

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 54.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGIOCHOLÉCYSTITES AIGÜES
D'ORIGINE ÉBERTHIENNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 décembre 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edouard-Albert-Marie-Joseph BRUNET

Né à Lyon, le 28 octobre 1886.



MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 25

1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGIOCHOLÉCYSTITES AIGÜES
D'ORIGINE ÉBERTHIENNE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 54.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGIOCHOLÉCYSTITES AIGÜES
D'ORIGINE ÉBERTHIENNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

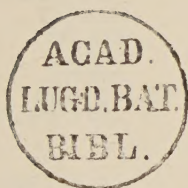
Et soutenue publiquement le 19 décembre 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edouard-Albert-Marie-Joseph BRUNET

Né à Lyon, le 28 octobre 1886.



MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 23

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LÉPINE, PIERRET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale.	X...
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	POLLOSSON(A.).
Matière médicale et Botanique.	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire.	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.	COURMONT (P.).
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène.	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.	X...
Pharmacologie.	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale.	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.	MORFAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique.	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD.	—
Clinique infantile	MOURIQUAND	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	J. LEPINE.	LATARJET.	MOURIQUAND.
REGAUD.	LESIEUR.	BRETIN.	ARLOING (F.).
COMMANDEUR.	MARTIN (Et.).	LERICHE.	GUILLEMARD.
GAYET.	LAROYENNE.	THEVENOT.	
NEVEU-LEMAIRE.	VORON.	TAVERNIER.	
PATEL.	NOGIER.	CADE.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. COURMONT, *Président*; M. NICOLAS, *Assesseur*;
MM. LESIEUR et ARLOING, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de mon affectueuse
reconnaissance.

A MON BEAU-PÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULES COURMONT

Arrivé au terme de nos études médicales, nous avons un devoir très doux à remplir.

Les Maîtres éminents qui, à la Faculté et dans les Hôpitaux, nous ont initié à l'Art de guérir, ont acquis à notre reconnaissance des droits que nous aimons à proclamer: nous ne voulons à aucun prix nous montrer ingrat, et nous n'aurons garde d'oublier ce que nous devons à leur science et à leur dévouement.

Nous sommes heureux de remercier, d'une façon toute spéciale, MM. les docteurs Nové-Josserand et Villard, chirurgiens des hôpitaux, J. Courmont, Mollard, Chatin, Savy et Froment, médecins des hôpitaux, qui, pendant nos années d'externat, ont guidé nos pas hésitants dans les sentiers, parfois difficiles, de la clinique.

M. le professeur J. Courmont, en daignant accepter la présidence de notre thèse, nous fait un honneur auquel nous sommes très sensible.

M. le professeur agrégé Lesieur, médecin des hôpitaux, après nous avoir inspiré le sujet de ce travail, nous a fourni, avec la plus grande obligeance, une partie des documents nécessaires pour le mener à bonne fin : c'est une marque de bienveillance dont nous ne perdrons jamais le souvenir.

M. le docteur Mollard, médecin des hôpitaux, nous a fait part de quelques observations intéressantes : de tout cœur nous lui disons merci.

Nous avons enfin la joie de témoigner notre très vive gratitude à M. le docteur Sambuc, professeur agrégé à la Faculté, qui, durant le cours de nos études, a bien voulu nous donner sans cesse le précieux secours de ses conseils éclairés et de sa généreuse affection.

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses complications qui viennent aggraver la fièvre typhoïde, l'inflammation éberthienne des voies biliaires tient une place fort importante. Sans doute, les lésions de l'intestin, du cœur et des poumons sont pour les typhiques des causes de mort bien plus fréquentes que les angiocholécystites. Mais il est vrai de dire que celles-ci sont loin d'être négligeables, car la littérature médicale a enregistré un très grand nombre de cas où elles furent la cause unique de la terminaison fatale. Il semble même que cette complication soit l'une de celles qu'il importe le plus de reconnaître en temps utile, puisque le médecin qui la diagnostique assez tôt se trouve en mesure de sauver, par une opération chirurgicale opportune, la vie de son malade. C'est du moins ce qu'attestent les observations publiées depuis que le traitement des angiocholécystites aiguës est entré dans le domaine de la chirurgie.

Les lésions typhoïdiques des voies biliaires, signalées pour la première fois vers le commencement du xix^e siècle, ont été, durant ces dernières années, l'objet de nombreuses et savantes études : médecins et chirurgiens en ont peu à peu précisé les symptômes et fixé le traitement. Les résultats de leurs recherches, consignés dans les trai-

tés et dans les journaux médicaux français et étrangers, ont été réunis déjà en des travaux d'ensemble. Nous avons cru, néanmoins, pouvoir, à notre tour, reprendre le même sujet, nous proposant d'insister particulièrement sur les points que le médecin doit connaître avant tout en cette question, c'est-à-dire la symptomatologie et les indications opératoires. Nous ne laisserons pas de côté, toutefois, la pathogénie et l'anatomie pathologique, sans lesquelles notre étude clinique n'aurait aucune base solide. Nous avons, somme toute, l'intention de réunir en une synthèse aussi concise et aussi claire que possible les connaissances principales qui sont aujourd'hui acquises sur les angiocholécystites aiguës à bacille d'Eberth.

L'observation qui fut le point de départ de notre travail et que nous devons à l'obligeance de MM. Gayet et Lesieur, se rapporte à un cas d'inflammation éberthienne de la vésicule, avec atteinte septique des canaux biliaires. Aussi aurons-nous surtout en vue de préciser l'histoire de ces formes mixtes auxquelles on réserve plus spécialement le nom d'angiocholécystites. Mais nous ne pouvons pas le faire sans donner auparavant une description détaillée des angiocholites et des cholécystites évoluant séparément.

On peut observer, au cours de la dothiéntérie, des lésions des voies biliaires qui ne sont point dues à l'action du germe typhique : elles se développent alors, à la faveur de la déchéance organique générale, sous l'influence d'agents pathogènes divers, tels que le *bacterium coli* ou les microbes ordinaires de la suppuration. Ce sont encore là des angiocholécystites typhiques. Nous n'en ferons cependant pas une étude spéciale : outre qu'il

n'est guère possible de les différencier sans faire appel aux ressources de la bactériologie, nous ne voulons nous occuper ici que de celles qui relèvent directement du bacille d'Eberth. Ce microbe détermine parfois des inflammations biliaires, sans provoquer les signes accoutumés de la fièvre typhoïde : nous aurons à envisager ces faits en un paragraphe spécial.

Les conduits vecteurs de la bile sont dans certains cas le siège d'inflammations éberthiennes chroniques, auxquelles peuvent succéder tardivement la lithiase ou la cirrhose ; il n'est pas dans notre plan de décrire ces complications lointaines, nous nous contenterons d'en faire mention.

Notre sujet étant ainsi délimité, nous allons en entreprendre l'exposé : après quelques mots d'historique, nous dirons comment le bacille d'Eberth pénètre dans les voies biliaires, et quelles lésions il y produit ; nous verrons ensuite par quels signes il traduit sa présence et à quelles erreurs de diagnostic il peut donner lieu ; nous étudierons enfin la conduite à tenir en présence de cette infection, précisant les cas où le traitement médical est de mise, et ceux où il est sage de recourir au bistouri du chirurgien.

HISTORIQUE

Période d'observation. — Les angiocholécystites typhoïdiques sont connues d'assez longue date. En 1835, Husson signale chez les typhiques des modifications de l'appareil biliaire. Andral en fait aussi mention en 1839. Louis, en 1841, est le premier qui remarque leur fréquence et les rattache nettement à leur cause ; sur 50 typhiques, il trouve 3 fois à l'autopsie la cholécystite suppurée : « les altérations de la bile et de la vésicule, dit-il, sont beaucoup plus fréquentes dans le cours de l'affection typhoïde que dans celui des autres maladies aiguës. » Des lésions semblables sont ensuite observées par Fauraytier (1841), Hamernjk (1846), Gubler (1848), Leudet (1853), Barthéz et Rilliet (1853), Thierfelder (1857), Sauter (1861). En 1864, Chedevergne rapporte, dans sa thèse, plusieurs cas de perforation de la vésicule au cours de la dothiéntérie. Des faits semblables sont publiés par Léon Collin (1864), Rauvier (1864), Archambault (1869), W. Budd (1873). Hagenmüller rassemble, en 1876, les 18 cas connus alors, dont 11 ont été des surprises d'autopsie.

En même temps qu'on signale ces complications, on s'efforce d'en expliquer les symptômes : Charcot, dans ses leçons sur les maladies du foie, fait, en 1877, une étude remarquable de la fièvre bilio-septique : il la con-

sidère comme due à un poison morbide qui aurait pénétré dans les voies biliaires. Avec Gombault, il parvient à reproduire expérimentalement l'angiocholite.

Durant cette première période de l'histoire des angiocholécystites, on s'est donc contenté de les décrire et de montrer leurs relations avec la dothiéntérie. Mais à partir de 1880, nous entrons dans une seconde phase, qui est celle de l'expérimentation et des recherches microbiennes.

Période d'expérimentation. — C'est à cette époque qu'Eberth découvre le bacille typhique (1882) et que Gaffky réussit à le cultiver (1884). L'étude bactériologique des voies biliaires est entreprise en même temps : Duclaux, Netter démontrent que la partie terminale du canal cholédoque est normalement habitée ; les travaux de Charrin et Roger, de Vignal, de Barnabéi établissent que la bile ne possède nullement, comme on le croyait, un pouvoir antiseptique.

En décembre 1890, Gilbert et Girode présentent, à la Société de Biologie de Paris, le premier cas d'infection biliaire dans lequel le bacille d'Eberth ait été isolé à l'autopsie. Il paraissait naturel de supposer que ce microbe remontait de l'intestin vers le foie et la vésicule : et, en effet, Charrin et Roger semblaient donner raison à cette hypothèse en réalisant par ce mécanisme chez le lapin l'inoculation septique des voies biliaires.

Le bacille d'Eberth n'est pas seul à infester la bile des typhiques : Dupré y trouve le bactérium coli commune et Malvoz y isole le streptocoque.

Dupré, dans sa thèse de 1891, sépare nettement le

groupe des angiocholécystites typhiques. Gilbert et Girode, Chiari apportent des observations nouvelles, Gilbert et Dominici réussissent à produire chez divers animaux des angiocholites et des cholécystites suppurées éberthiennes.

La question des rapports de la lithiase biliaire et de la fièvre typhoïde est entrevue tout d'abord par Bernheim. Après lui, Galippe, Naunyn apportent des documents sur ce sujet. Dufour, en 1893, publie 14 observations personnelles de lithiase consécutive à la dothiènementthérie. Les recherches de Dupré, Gilbert et Girode, Chiari contribuent à établir le rôle lithogène du bacille d'Eberth. Hanot, en 1896, déce la présence de ce microbe au centre d'un calcul ; Gilbert et Fournier, en 1897, par l'injection de cultures atténuées dans la vésicule d'un lapin, provoquent la formation de cholélithes.

Guarnieri, en 1892, et Longuet, en 1894, observent des cas de cholécystites éberthiennes en l'absence de tout syndrome typhique. On reconnaît d'autre part qu'un grand nombre d'ictères infectieux s'accompagnent d'une séro-réaction de Widal fortement positive et parfois de la présence de l'Eberth dans le sang : ainsi se crée le groupe des angiocholites éberthiennes primitives.

De tels faits sont favorables à la théorie de l'infection descendante, d'origine sanguine, admise par la plupart des auteurs depuis que l'on ne considère plus la fièvre typhoïde comme une maladie de l'intestin; mais comme une septicémie. Plusieurs observateurs, en effet, rencontrent le bacille d'Eberth dans le sang des typhiques : Courmont et Lesieur établissent en 1902 que sa présence est constante pendant la période d'état de la maladie : Conradi, Gennari, Lesieur le signalent aussi pendant

l'incubation et la convalescence. Pourquoi, dès lors, le bacille ne passerait-il pas directement du sang dans les conduits biliaires ? De fait, la théorie de l'infection descendante est confirmée par les expériences de Darr, de Förster et Kayser, de Lemierre et Abrami; elle est soutenue en 1908 par Quénu et Duval, au Congrès international de chirurgie de Bruxelles.

Période chirurgicale. La plupart des travaux récents qui concernent les angiocholécystites typhiques ont rapport aux indications et aux modes des interventions opératoires. Déjà, en 1876, Hagenmüller se demandait si l'on ne pourrait pas évacuer par une ponction le pus de la vésicule : « Il y aurait peut-être lieu, disait-il, dans quelque cas spécial, dans le cas d'une vésicule très dilatée, très douloureuse, avec une fièvre très vive, de tenter une ponction capillaire de la vésicule. Frerichs a dû à cette méthode une guérison dans un cas de cholécystite non typhoïdique, et il serait peut-être possible de l'imiter. » Une telle proposition était presque audacieuse à cette époque : ce n'est, en effet, qu'en 1884 que Langenbeck préconise le drainage de la vésicule dans les cholécystites ; le drainage de la voie principale (hépaticus drainage) n'est proposé qu'en 1895 par Kehr et en 1897 par Quénu.

Il faut arriver à l'année 1896 pour trouver le premier cas de cholécystite typhique opéré au cours de la maladie, et encore cette intervention ne fut-elle osée que grâce à une erreur de diagnostic : Scheild et Williams Monier croyaient avoir affaire à une perforation intestinale, ils trouvèrent une vésicule malade, l'ouvrirent, la drainèrent et leur malade guérit. Depuis lors, les opérations de ce

genre se sont multipliées, malgré un résultat malheureux de Parmentier et Fossard, malgré l'opposition de Vidal à la Société médicale des hôpitaux de Paris.

En 1908, Quénu a rassemblé dans un article de la *Revue de Chirurgie* tous les cas opérés jusqu'à ce jour : il en comptait 45. Son énumération fut complétée dans un autre article de février 1911. Voici la liste des cas publiés :

Ponctions : Mason (1897), Camac (1899).

Opérations incomplètes : Allyn (1901), Jeanbrau (1906), Mauclaire, Marddin (1907), Gündegger, Ashurst, Martin et Keemann (1908), Ardin-Delteil et Sicard (1909).

Cholécystectomies : Kiliani (1901), Erdmann (1903), Patel (1906), Thomas (1907), Ashurst (1908), Helgermann, Forgue (1909), Guibal (1910).

Cholécystectomie avec hépaticus-drainage : Dehler (1909).

Cholécystostomies : Scheild et W. Monier (1896), Bonnus et Schwartz (1896), Osler et Halsted (1897), Rokitzky, Richardson, Camac et Cushing, Kanzel (1899), Parmentier et Fossard (1900), Neilson (1901), Bel, Mitchell, Doléris, Gibbon, Shœmacker (1902), Sevestre et Jalaguier, Willis, Chantemesse et Gosset, Thomas et Schalberg (1904), Da Costa, Cunéo et Landrieux, Galliard et Souligoux, Harte. Hirst (1905), Hamilton, Lejars (1906), Finkelstein, Frazier, Mauclaire (1907), Murro, Alexieef, Mason, Lavinier, Cavaillon et Leriche (1908), Prince, Dehler (1909), Tuffier, Savariaud, Guibal (1910), Gayet et Lesieur (1911).

La plupart de ces opérations ont été dirigées contre des cholécystites typhiques. On ne connaît encore que 3 cas d'angiocholites opérées : ceux de Dehler (1909), de Guibal (1910) et de Gayet et Lesieur (1911).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Fréquence des angiocholécystites éberthiennes. — Le bacille d'Eberth existe de façon pour ainsi dire constante dans la bile des typhiques : Chiari (1), en 1894, l'a trouvé 19 fois sur 22 cas. Mais il est à noter qu'il y demeure le plus souvent latent, sans déterminer de réactions inflammatoires. C'est pourquoi les statistiques qui relatent la fréquence de la complication biliaire ne portent que des chiffres peu élevés : Louis (2) l'observait 3 fois seulement sur 50 typhiques ; Hoelscher (3) ne relève que 5 cas de cholécystites suppurées sur 2.000 autopsies ; Dopfer (4) arrive à peu près à la même proportion, c'est-à-dire 0,2 p. 100. Mais Dominici croit que ces chiffres sont trop faibles : « Les lésions anatomo-pathologiques des voies biliaires, dit-il, passent souvent inaperçues dans les nécropsies des typhiques ; il faut qu'un phénomène clinique quelconque attire l'attention sur les canaux biliaires pour que ces voies soient examinées à l'ouverture du corps ; or, la participation des conduits excréteurs du

(1) CHIARI. — *Zeitschrift für Heilkunde*, 1894, t. XV, p. 199.

(2) LOUIS. — *Recherches sur la gastro-entérite (fièvre typhoïde)*. Paris, 1841, I, p. 281.

(3) HOELSCHER. — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1891, n° 3 et 4.

(4) DOPFER. — *Ibid.*, 1888, p. 620.

foie à l'infection générale reste ordinairement silencieuse au milieu des autres phénomènes qui priment l'ensemble symptomatique de la dothiéntérie. » Il convient aussi de se souvenir que bien des ictères infectieux ne sont que des localisations hépatiques de la septicémie éberthienne. Depuis qu'on les recherche avec attention, les angiocholites et les cholécystites typhiques sont très souvent mentionnées : avant l'année 1905, elles ne sont pas signalées à l'Episcopal Hospital de Philadelphie, mais du 1^{er} janvier 1905 à octobre 1907, 18 fois sur 243 autopsies de typhiques, on relève l'existence de la cholécystite (1). Thomas (2), de Philadelphie, a pu réunir dans la littérature médicale 154 cas de cholécystites dues au bacille d'Eberth ; déjà Camac, en 1899, arrivait au chiffre de 115. « L'infection des voies biliaires dans la fièvre typhoïde est très fréquente, disent Quénu et Duval, et l'expérimentation la réalise presque sans exception dans la bacillémie éberthienne. »

Ce fait ne nous surprendra pas si nous songeons à l'extrême fréquence des symptômes hépatiques au cours de la dothiéntérie : le foie devient douloureux, se congestionne et s'hypertrophie ; son augmentation de volume est parfois assez considérable pour donner une submatité étendue de la base droite. Les voies biliaires participent tout naturellement à l'atteinte hépatique.

Leur inflammation au cours de la fièvre typhoïde n'est pas toujours l'œuvre exclusive du bacille d'Eberth. Du-

(1) COOPER ASHURST. — *The amer. Journ. of the med. Sciences*, avril 1908.

(2) THOMAS. — *New-York med. Journ.*, 12 octobre 1907.

pré (1) a prouvé que le *bacterium coli* commune était susceptible de les provoquer ; Malvoz (2) a fait des constatations identiques pour le streptocoque.

Les conditions d'âge, de sexe ne paraissent pas influencer sensiblement sur le développement des complications biliaires : les femmes cependant semblent être frappées plus souvent que les hommes. Si les cas les plus nombreux s'observent chez les adultes de 20 à 30 ans, on en a signalé aussi des exemples chez des gens plus âgés et surtout chez des enfants : les observations de Husson, d'Archambault, de Leudet, de Barthez et Rilliet, de Schlier, de Chiari, de Sevestre, d'Ashurst, de Guinon et Gendron se rapportent à de jeunes sujets.

Mécanisme de l'infection biliaire. - - Le mécanisme qui préside à l'infection biliaire a donné lieu à deux théories opposées. Gilbert et Girode (3) les définissaient déjà : par la *voie ascendante* les microbes pourraient remonter le long du cholédoque et du cystique de l'intestin vers la vésicule ; par la *voie descendante*, ils passeraient directement du sang dans les conduits biliaires. Au temps où l'on considérait la fièvre typhoïde comme une maladie de l'intestin, on pensait que les bacilles étaient amenés par la veine porte qui les avait puisés au niveau des plaques de Peyer. Mais on admet aujourd'hui que l'infection se fait surtout par la circulation générale, puisque l'on sait que *la fièvre typhoïde est une septicémie*.

Ce fait est aujourd'hui bien démontré. Coze et Feltz, en

(1) DUPRÉ. — Thèse de Paris, 1890-1891.

(2) MALVOZ. — Soc. de méd. et de chir. de Liège, 1890.

(3) GILBERT et GIRODE. — Soc. de biologie de Paris, 1890.

1872, ont les premiers découvert dans le sang d'individus atteints de dothiéntérie un bâtonnet mobile : c'était le bacille qu'Eberth, en 1882, rencontra dans la rate, les ganglions, les plaques de Peyer. Mais les premiers observateurs ne le retrouvèrent que rarement dans le sang : Gaffky, en 1885, ne l'avait jamais trouvé, Frœnkel et Simon n'eurent qu'un succès sur six tentatives, Ebermeier, en 1889, Etlinger, en 1894, ne purent le déceler qu'une fois, Kuhmann, en 1897, fut un peu plus heureux et réussit 11 fois sur 41 recherches. Aussi, Wysso-kowitch pouvait-il dire : « Dans la fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth est absent de la circulation générale et n'y apparaît qu'exceptionnellement. »

Les perfectionnements apportés à la technique des hémocultures ont permis de reconnaître au contraire la présence à peu près constante de ce microbe dans le sang des typhiques, du moins à la période d'état de la maladie : c'est ce que démontrèrent Courmont et Lesieur par de nombreuses constatations. Conradi trouva le même bacille pendant l'incubation de la fièvre typhoïde, et Gennari pendant la convalescence ; Lesieur eut lui-même 6 hémocultures positives sur 33 malades de quatre à six semaines après la chute de la température.

Si la septicémie éberthienne est la règle au cours de la dothiéntérie, elle se produit aussi quelquefois sans lésions intestinales : elle évolue alors comme une maladie générale sans manifestations organiques. Souvent encore elle détermine des localisations secondaires extra-intestinales : on a décrit une néphrite (1), une thyroï-

(1) THUE. — *Jahresb. über die Forstsch.*, 1889, p. 196.

dite (1), un pseudo-rhumatisme (2) des broncho-pneumonies (3), des pleurésies (4), des méningites (5), une appendicite (6) d'origine éberthienne sans dothiéntérie, et nous aurons à étudier plus loin des angiocholites et des cholécystites primitives à bacille d'Eberth. La fièvre typhoïde est donc bien une septicémie et Sanarelli pouvait écrire, dès 1894, qu' « elle ne peut pas plus être considérée comme une maladie de l'intestin que la variole comme une maladie de la peau. »

Puisqu'il en est ainsi, le bacille d'Eberth, qui circule dans le sang, peut aisément passer dans la vésicule et les canaux biliaires. Il trouve dans la bile un milieu de culture qui ne lui est pas défavorable : les expériences de Bernabéi ont, en effet, prouvé que la bile permet de cultiver l'Eberth, le pneumocoque, le streptocoque ; elle serait même, d'après Gilbert et Dominici, un très bon milieu pour le développement du bacille typhique. Si donc la bile est normalement aseptique, comme l'ont constaté Netter chez le lapin, Gilbert et Girode chez l'homme, il faut bien se garder d'attribuer ce fait à son action antiseptique.

Infection ascendante. — Les microbes du duodénum ne réussissent pas dans les conditions normales à pénétrer dans les voies biliaires, ou tout au moins ils ne dépassent

(1) KUMMER et FAVEL. — *Rev. de chir.*, 1891, p. 501.

(2) BARJON et LESIEUR. — *Province médicale*, 27 octobre 1900.

(3) CHANTEMESSSE et VIDAL : Soc. méd. des hôp. de Paris, 1890. — DU CAZAL : *Bulletin médical*, 16 avril 1894.

(4) CHARRIN et ROGER. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1891, p. 185.

(5) VAILLARD et VINCENT, *ibid.*, 1890. -- FERNET, *ibid.*, 1891 et 1902. — SERGENT et BERNARD, *ibid.*, 1901.

(6) BLUM. — *Semaine médicale*, 1907, p. 434.

sent jamais la portion inférieure du cholédoque. Cela est dû, semble-t-il, à diverses causes : à l'action mécanique du courant de bile qui contrarie l'ascension des germes, à l'existence du sphincter d'Oddi et à la disposition spéciale de l'extrémité du cholédoque, qui se jetant très obliquement dans le duodénum, ne laisse pas refluer le contenu intestinal dans la voie biliaire principale. Il est possible néanmoins qu'au cours de la fièvre typhoïde l'infection ascendante se réalise : les muscles de la paroi duodénale et le sphincter d'Oddi, ayant perdu partiellement leur tonicité, remplissent moins parfaitement leur rôle protecteur. Au reste, Netter a montré, en 1886, que l'ampoule de Vater et la dernière partie du cholédoque étaient toujours peuplées de micro-organismes. Que la chasse biliaire vienne à être amoindrie et ces germes morbides pourront remonter vers le foie. Précisément, au cours des pyrexies, la quantité de bile diminue, ainsi que Louis l'a constaté et que Pisenti l'a vérifié par l'expérimentation. Le flux biliaire moins actif ne s'oppose plus alors à la pullulation microbienne.

Cette théorie de l'infection ascendante fut admise par Dupré (1), qui a trouvé en règle générale les mêmes germes dans le duodénum et dans la vésicule infectée. Il est vrai que Chiari (2), en 1894, n'a jamais vu, dans la vésicule les microbes de l'intestin en même temps que le bacille d'Eberth. Le colibacille y a été découvert cependant, venant peut-être de l'intestin, mais peut-être aussi des vaisseaux sanguins, car il existe des infections générales à colibacille (3).

(1) DUPRÉ. — Thèse de Paris, 1891.

(2) CHIARI. — *Zeitchr. für Heilkunde*, 1894, XV, p. 199.

(3) ALBARRAN, 1899. — WIDAL et LEMIERRE, 1904.

Gilbert et Dominici (1) admettent de même l'infection ascendante : un lapin, inoculé dans le cholédoque avec vingt gouttes d'une culture de bacilles typhiques, succombe au bout de six jours : la vésicule a des parois épaissies et contient un liquide trouble renfermant les bacilles injectés. Mais Quénu et Duval font remarquer que dans cette expérience l'action du sphincter d'Oddi est supprimée et que le liquide poussé sous pression peut facilement remonter le courant de la bile.

L'expérience de Netter, qui ayant lié le cholédoque immédiatement au-dessus de l'ampoule de Vater, obtint une angiocholite ascendante, est favorable à la même hypothèse. Par contre, les expériences de Dœrr, en Allemagne, de Lemierre et Abrami, en France, ont toujours été négatives : ces derniers introduisaient dans l'estomac d'un lapin une émulsion de cultures, après avoir alcalinisé la cavité gastrique ; vingt-quatre heures après, ils trouvaient les bacilles vivants dans l'intestin, et pourtant, bien qu'ils aient poursuivi leurs expériences pendant onze jours, ils n'obtinrent jamais, par ce moyen, l'infection de l'arbre biliaire Aussi se sont-ils rangés à la théorie de *l'infection d'origine sanguine*.

Celle-ci peut se faire par le chemin de la veine porte. On conçoit qu'au niveau des ulcérations typhiques de l'intestin, des bacilles d'Eberth puissent pénétrer dans le sang porte qui les conduit directement au foie. Il y a tout lieu de croire que ce mode d'inoculation septique se produit dans certains cas.

Infection descendante. — L'infection par la circulation

(1) Thèse de Dominici, Paris, 1904.

générale ne paraît pas douteuse. Puisque des germes morbides sont contenus dans le sang, rien ne s'oppose à ce qu'ils s'arrêtent dans le foie comme dans les autres organes de l'économie. Bien plus, la glande hépatique est tout particulièrement exposée à leur atteinte. Elle est, en effet, soumise au cours de la dothiéntérie à un surmenage intense, puisqu'elle est chargée de détruire une quantité anormale de toxines intestinales ; elle devient par suite un lieu de moindre résistance, prêt à donner asile aux agents pathogènes.

Le foie semble en effet être l'organe principal d'élimination du bacille d'Eberth. C'est un fait qui avait été entrevu déjà en 1888 par Anton et Futterer (1) : ces observateurs, après avoir injecté des cultures de bacille pyocyanique dans le ventricule gauche de lapins, retrouvèrent ce bacille dans la bile une demi-heure après ; ayant trouvé en outre le bacille d'Eberth dans la bile des typhiques, ils pensèrent que les phénomènes étaient similaires et devaient procéder du même mécanisme pathogénique. En 1891, Blachstein (2) détermina par injections intraveineuses d'Eberth des infections subaiguës et chroniques : à l'autopsie de ses lapins, la vésicule contenait le germe typhique, alors que les autres organes en étaient souvent dépourvus. La même année, Welch (3) retrouvait l'Eberth dans la vésicule 128 jours après l'inoculation. Dès 1894, Chiari repousse la pathogénie des angiocholites typhoïdiques par voie ascendante et admet l'infection hémotogène descendante, qu'il réalise expéri-

(1) AUTON et FUTTERER. — *Münch. med. Woch.*, 8 mai 1888.

(2) BLACHSTEIN. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, juillet 1891.

(3) WELCH. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, août 1891.

mentalement chez le lapin. En 1899, Ryska se range à la même opinion. Cushing (1), la même année, ayant injecté des bacilles typhiques dans la veine marginale d'un lapin, vit se produire une cholécystite et trouva, trois mois après, des calculs dans la vésicule biliaire. D'autres expériences entreprises par Pawlowski (2) et par Fôster et Kayser (3) confirmèrent ces résultats.

L'expérience de Dœrr (4) vient à l'appui de la même idée : cet auteur, après avoir lié le cholédoque d'un lapin, injecte dans le sang des bacilles d'Eberth, il les retrouve dans la bile ; mais après ligature du cystique, les bacilles ne passent plus : ils viennent donc du foie et non pas de l'intestin.

Ces expériences ont été reprises et complétées en 1907 par Lemierre et Abrami (5) : ils injectaient dans la veine de l'oreille du lapin des émulsions de bacilles typhiques ; le lendemain la bile était encore normale, mais contenait fréquemment des bacilles injectés ; deux jours plus tard, elle devenait brun jaunâtre et grumeleuse ; du troisième au cinquième jour, la vésicule avait des parois épaissies, une muqueuse hyperhémisée et la bile qu'elle contenait donnait des cultures pures de bacilles d'Eberth. Chez un lapin, le quatrième jour après l'infection, furent observées des adhérences inflammatoires récentes, qui reliaient déjà la vésicule aux organes voisins. Enfin, le

(1) CUSHING. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, août-septembre 1899.

(2) PAWLOWSKI. — *Zeitschrift für Hygiène*, 1900, XXXIII, p. 261.

(3) FOSTER et KAYSER. — *Münch. med. Woch.*, 5 août 1905.

(4) DÖRR. — *Centralblatt für Bakteriologie*, 1905, XXXIX, p. 624.

(5) LEMIERRE et ABRAMI. — *Soc. de Biol.*, 27 juillet 1907.

seizième jour, sur trois lapins examinés, un seul présentait encore de l'infection biliaire. De même, Lesieur, ayant inoculé des bacilles d'Eberth dans le sang de lapins, les retrouvait à l'état de culture pure six semaines plus tard dans la vésicule.

Pour que ces expériences réussissent, il faut inoculer le lapin, non par le tissu cellulaire, mais par la veine marginale ; il est nécessaire, d'autre part, de se servir d'un virus exalté, de préférence d'une émulsion de culture dans l'eau physiologique. En agissant ainsi, on trouve 80 fois sur 100 environ, dit Audibert, les voies biliaires infectées par l'Eberth. Cette infection se produit dans la bile, à partir de la sixième heure ; elle disparaît ordinairement vers le sixième jour ; cependant, Cushing et Dörr l'ont vue persister trois mois. Ce dernier auteur a démontré que la condition essentielle de la persistance des bacilles dans la vésicule consistait dans les altérations pathologiques de sa paroi. Cette apparition précoce de l'Eberth dans la bile contraste étrangement avec la présence tardive de celui-ci dans l'intestin des typhiques : Förster et Kayser, Conradi, Kutscher ont reconnu qu'il était exceptionnel de le trouver dans les fèces avant la deuxième ou la troisième semaine. On est ainsi amené à penser que c'est la bile qui inocule l'intestin. Il y aurait alors, comme le remarque Audibert, trois étapes successives dans le développement de la dothiéntérie : une phase sanguine, une phase hépatique, une phase intestinale. Peut-être est-il plus exact de ne pas subordonner l'une à l'autre l'infection intestinale et l'infection biliaire et de les considérer toutes deux comme découlant directement de la septicémie éberthienne primitive. Quoi qu'il

en soit, il reste certain que le foie est susceptible d'éliminer le bacille d'Eberth.

Quelques expérimentateurs toutefois ne sont pas arrivés aux mêmes conclusions. C'est ainsi que Heck (1) n'a jamais constaté le passage, à travers le foie, des bactéries de la circulation générale, et, avant lui, Métin (2), après avoir expérimenté sur le lapin et le cobaye avec divers microbes, affirmait que le rein et le foie étaient imperméables aux bactéries introduites dans l'organisme par la voie sous-cutanée ou par la voie veineuse. S'il est des cas où les microbes sont impuissants à franchir au niveau du foie la barrière de l'endothélium vasculaire, c'est peut-être lorsqu'ils sont peu nombreux : « Lorsque la septicémie est minime et transitoire, disent Lemierre et Abrami, le passage des microbes dans la bile paraît ne pas avoir lieu. »

L'infection descendante des voies biliaires a été réalisée expérimentalement pour les bacilles paratyphiques A et B ; Calmette et Guérin, injectant des germes tuberculeux dans l'oreille du lapin, les ont retrouvés en très forte proportion dans la vésicule ; Ardin-Delteil a vu une angiocholite descendante à pneumocoque ; Quénu et Joltrain ont publié deux cas d'angiocholite descendante, l'une à pneumocoque, l'autre à streptocoque.

L'hypothèse de l'infection descendante nous explique facilement l'existence de l'inflammation biliaire à bacille d'Eberth, en l'absence de toute fièvre typhoïde ; or, des faits de ce genre sont aujourd'hui bien connus. Il semble donc que, malgré quelques résultats discordants, on ait

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 49 novembre 1907.

(2) MÉTIN. — *Annales de l'institut Pasteur*, 1900, p. 414.

le droit de conclure à l'origine sanguine de l'infection biliaire éberthienne.

Conditions qui favorisent l'inflammation des voies biliaires. — Lorsque la bile se trouve infectée, les lésions des voies biliaires ne se produisent pas fatalement. Au bout d'un temps plus ou moins long, la colonie microbienne cesse de s'accroître et disparaît peu à peu.

Il existe donc des conditions qui favorisent l'inflammation. Thiroloix et Debré (1) signalent *les associations microbiennes*, et il est en effet assez fréquent de trouver dans le pus des cholécystites, à côté du bacille typhique, le streptocoque, le staphylocoque ou les microbes anaérobies ; on conçoit que ces micro-organismes soient des auxiliaires actifs dans l'action pathogène du bacille d'Eberth. Il importe aussi de tenir compte des *variations de virulence* de celui-ci.

Si les parois des canaux biliaires peuvent être lésées lorsqu'elles sont incapables de soutenir la lutte contre un ennemi trop fort, elles le sont aussi quand elles sont elles-mêmes affaiblies par une inflammation chronique. C'est ce qui se produit au cours de la *lithiase biliaire*, et voilà pourquoi les chirurgiens qui ont opéré des cholécystites typhiques ont si souvent trouvé des calculs dans la vésicule ou dans le canal cystique : sur les 67 cas qu'énumère Quénu, 23 fois il existait de la lithiase ; sur les 154 cas qu'a rassemblés Thomas, on la trouve signalée 31 fois. Un grand nombre des malades qui, à l'occasion d'une fièvre typhoïde, font des complications biliai-

(1) THIROLOIX et DEBRÉ. — *Revue de médecine*, 1908, XXVIII, p. 410.

res, accusent des coliques hépatiques antérieures : ce fut le cas de la malade de Gayet et Lesieur, dont nous rapportons plus loin l'observation ; pourtant, à l'opération, on ne trouva pas de calculs.

Non seulement les concrétions solides risquent d'irriter les parois des voies biliaires, mais elles sont aussi une cause d'obstruction de ces conduits, et l'on sait que la virulence des microbes s'exalte quand ils sont enclos dans une cavité fermée. C'est surtout par ce mécanisme de l'obstruction biliaire qu'agirait, d'après Mignot (1), la présence des calculs. Cet auteur affirme même que le séjour d'un corps étranger aseptique dans la vésicule ne favorise nullement une infection venant de la circulation générale : il a en effet injecté diverses cultures dans le sang d'animaux dont la vésicule contenait un débris métallique aseptique et il n'a jamais obtenu ainsi d'inflammation du cholécyste. Quoi qu'il en soit, que les calculs agissent par l'obstruction qu'ils provoquent, ou que leur rôle néfaste tiende à l'irritation incessante qu'ils produisent, il est certain, comme l'observation clinique le démontre, que la lithiase est une des causes favorisant les plus importantes de la localisation biliaire éberthienne.

Les diverses altérations chroniques du foie et des voies biliaires agissent dans le même sens : « Toute atteinte antérieure du foie, traumatique ou toxique, toute lésion chronique des voies biliaires, rétrécissements congénitaux, tumeurs, oblitération par des corps étrangers, prédisposent à l'infection hépatique. » (Quénu et Duval.)

(1) MIGNOT. — Thèse Paris, 1896.

En résumé, le bacille d'Eberth pénètre d'une façon presque constante dans les voies biliaires au cours de la dothiéntérie. Il y parvient parfois peut-être par la voie du cholédoque, presque toujours par la voie sanguine. Il y demeure ordinairement latent, ne produisant des inflammations aiguës que dans les cas où il est particulièrement virulent ou lorsque les parois sont altérées par la présence de calculs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les diverses parties du système excréteur de la bile peuvent devenir le siège d'une inflammation éberthienne, mais le plus souvent, c'est la vésicule qui est atteinte de façon presque exclusive : « Dans l'immense majorité des cas, dit Quénu, ce qu'on observe dans la fièvre typhoïde, c'est la cholécystite. » Celle-ci est parfois combinée aux lésions des conduits biliaires, et par contre l'angiocholite peut exister isolément. Angiocholite, cholécystite, angiocholécystite, telles sont les trois modalités anatomo-pathologiques qui résultent de l'inoculation septique de l'appareil biliaire.

La réaction inflammatoire présente plusieurs degrés : depuis la simple congestion de la muqueuse jusqu'aux lésions suppuratives, ulcéreuses ou gangréneuses, nous pourrions signaler tous les stades intermédiaires. Mieux vaut, pour la clarté de la description, envisager deux formes seulement : l'une qui traduit une atteinte légère, l'angiocholécystite catarrhale, l'autre, qui marque un processus morbide plus intense, l'angiocholécystite suppurée.

Cholécystite catarrhale. — Au premier degré, comme on a pu s'en rendre compte chez les animaux, la muqueuse est rouge, congestionnée, couverte parfois d'un

piqueté hémorragique ; elle présente une tuméfaction plus ou moins marquée et un œdème appréciable, de sorte qu'elle apparaît fortement épaissie ; les villosités sont hypertrophiées, les plis saillants ; les glandes sécrètent un mucus d'abondance variable.

A l'examen microscopique, on remarque la dégénérescence et la desquamation des cellules épithéliales. De nombreux éléments cellulaires ronds ou fusiformes infiltrent le tissu conjonctif sous-muqueux.

Angiocholite catarrhale. — Ces lésions vésiculaires sont parfois isolées, mais elles s'accompagnent souvent aussi de quelques modifications des canaux biliaires : l'hyperhémie et la tuméfaction gagnent les gros troncs collecteurs ; les cellules rondes envahissent les parois, l'épithélium desquame et tombe dans la lumière du canal. Peu à peu, lorsque le processus est intense, l'inflammation s'étend à la périphérie et la réaction du tissu conjonctif peut être le point de départ d'une cirrhose tardive. Dans les formes graves d'angiocholites, les petits canalicules intrahépatiques sont atteints à leur tour ; leur cavité est parfois extrêmement rétrécie par des amas épithéliaux, au point de devenir méconnaissable sur les coupes ; par suite de la rétention biliaire qui en résulte on observe en d'autres points une dilatation souvent considérable de ces mêmes canaux. Au cours des angiocholites catarrhales, le foie est en général peu modifié dans son aspect, il n'augmente de volume que lorsque l'élimination de la bile se trouve considérablement gênée par l'obstruction d'un grand nombre de ses canalicules excréteurs.

Cholécystite suppurée. — *Lésions macroscopiques.* —

Lorsque les microbes ont une virulence suffisante, la suppuration se produit. La vésicule se montre alors le plus souvent grosse et distendue ; il n'est pas très rare cependant de la trouver atrophiée, cachée sous le foie, et Thiriar, en 1888, a signalé un cas où elle était scléro-atrophique. Les parois ordinairement épaissies restent parfois minces, surtout dans les formes ulcéreuses : Grissolle parle de deux cas où elles étaient poreuses et ténues comme une toile d'araignée. La cavité centrale est parfois divisée en loges secondaires par un cloisonnement inflammatoire. Elle renferme un pus plus ou moins abondant, parfois séreux, souvent épais, verdâtre, mélangé à du mucus. Chez notre malade de l'observation I, il n'y avait pas de pus franc, mais une bile simplement épaisse et un peu puriforme. L'examen cytologique est parfois nécessaire pour déceler la présence du pus. Le bacille d'Eberth y est reconnu, soit par examen direct, soit par le procédé des cultures ; il y est isolé ou associé à d'autres microbes, tels que le staphylocoque, le streptocoque et surtout le colibacille ; au reste, l'intervention de ces bactéries n'est pas nécessaire pour la formation du pus : les travaux et les expériences de Gasser, Michon, Colzi, Orloff, Gilbert et Girode, Sanarelli, Roux, Rendu, Fränkel, Chantemesse et Widal, ont bien montré que l'agent typhique était capable à lui seul de produire la suppuration.

La muqueuse est épaissie, surtout au niveau du col ; elle est remarquable par la saillie et la profondeur de ses aréoles.

Nous avons déjà eu l'occasion de parler des calculs qui

se rencontrent fréquemment dans la vésicule biliaire des typhiques : les uns paraissent être de formation récente, les autres, et c'est le plus grand nombre, ont précédé de longtemps l'éclosion de la dothiéntérie. Il ne semble pas que leur présence ait une influence notable sur la distension ou la rétraction du cholécyste (Berthélemy).

Il nous reste à signaler *les ulcérations* dont la muqueuse est le siège. Ce caractère ulcératif est particulier aux cholécystites typhiques, et il est intéressant de constater, suivant la remarque de Dominici, que le germe typhique « conserve dans les voies biliaires les propriétés qu'il a vis-à-vis de l'intestin ». Ces ulcérations siègent de préférence au niveau du fond : sur la muqueuse hyperhémiee se sont formées des escarres, qui se sont détachées et ont laissé des érosions plus ou moins profondes. A leur niveau, la muqueuse se trouve brusquement taillée à pic ; dans le fond, le tissu sous-muqueux a pris une coloration claire, jaunâtre, tranchant sur le vert foncé du reste de la poche ; les bords sont décollés et faciles à soulever avec l'ongle. L'ouverture à la surface de la muqueuse de petits abcès pariétaux donne naissance à des ulcérations du même ordre. Parfois petites et rares, elles sont souvent multiples et étendues : dans un cas de cholécystite suppurée, Chiari en découvrit plusieurs qui mesuraient chacune 2 centimètres de diamètre. Leurs bords sont entourés d'un exsudat fibrineux et la muqueuse qui les sépare est fortement congestionnée.

Ces ulcérations gagnant en profondeur arrivent à perforer la paroi et le liquide septique, qui distend la vésicule, se répand alors dans la grande cavité péritonéale, à moins que des adhérences préformées ne limitent l'ex-

tension du pus ; la perforation peut encore, semble-t-il, être le résultat de l'ouverture à l'extérieur d'un abcès intrapariétal. Quelques auteurs, comme Chèdevergne, Leudet, Foot, etc., ont vu en effet des abcès enkystés dans l'épaisseur même de la paroi du cholécyste. Si la perforation se produit dans le péritoine libre, on constate les lésions de la péritonite aiguë : intestin rouge, congestionné, liquide purulent, coloré en vert par la bile, occupant les parties déclives ; exsudats inflammatoires agglutinant les anses grêles. Ces exsudats sont plus abondants au voisinage de la vésicule ; ils forment parfois un feutrage assez serré pour empêcher la diffusion de la bile septique : il se forme alors un abcès péritonéal enkysté, dans lequel plonge la vésicule perforée.

La péritonite généralisée peut être la conséquence d'une simple propagation de l'infection biliaire, sans qu'il y ait perforation ; mais dans ce cas, c'est le plus souvent une réaction locale du péritoine que l'on observe, les lésions se limitent au voisinage de la vésicule. Même dans les formes de gravité moyenne, il est rare qu'il n'existe pas de péricholécystite et que des adhérences inflammatoires ne réunissent pas la vésicule aux organes voisins.

Telles sont les lésions que l'on voit à l'œil nu. Voici maintenant celles que le microscope nous révèle.

Lésions microscopiques. — La muqueuse présente une désorganisation complète : le revêtement épithélial et les éléments glandulaires sont détruits, il existe dans les parois d'abondantes cellules rondes et des amas de bacilles ; les tuniques sous-jacentes elles-mêmes sont infiltrées de cellules jeunes qui, par places, donnent nais-

sance à de petits abcès. Les vaisseaux sont dilatés fortement et autour d'eux s'amassent des éléments cellulaires qui provoquent une réaction du tissu conjonctif, point de départ possible d'une sclérose. C'est cette sclérose qui se produit lorsque le processus morbide plus torpide donne lieu à une cholécystite chronique.

Angiocholite suppurée. — Les canaux biliaires proprement dits ne sont, pas plus que la vésicule, à l'abri de la suppuration. Celle-ci présente alors des aspects fort différents : ou bien, en même temps que la vésicule, elle frappe seulement les gros canaux biliaires, ou bien elle envahit l'arbre biliaire tout entier jusqu'aux plus fins rameaux. Dans ce dernier cas, le foie est mou, volumineux, sa surface semble normale, à moins qu'elle ne présente quelques taches blanc jaunâtre correspondant à des foyers purulents. A la coupe s'écoule du pus. On aperçoit sur la surface de section de nombreux petits abcès miliaires, dont les uns sont isolés et les autres réunis pour constituer des cavités irrégulières, anfractueuses, plus ou moins cloisonnées par des brides conjonctives, pouvant atteindre le volume d'une mandarine, cavités que Chauffard a décrites sous le nom d'abcès aréolaires du foie. On observe en même temps une dilatation parfois considérable des canaux biliaires intrahépatiques ; ceux-ci restent cylindriques ou bien présentent un calibre irrégulier, d'aspect moniliforme. Leur paroi est très épaissie ; elle est souvent perforée en divers points, au niveau desquels la cavité centrale du canal communique librement avec quelques-uns de ces abcès miliaires qui se sont développés tout autour.

La muqueuse est œdématiée, ramollie ; elle revêt une coloration violacée, elle est ecchymotique et quelquefois ulcérée. Les lésions peuvent atteindre les éléments du lobule hépatique où Guarnieri a noté de la dégénérescence granulo-graisseuse et de l'atrophie cellulaire.

Une autre variété peut s'observer, c'est celle qui existait dans l'observation de Sabourin : les canaux biliaires sont profondément altérés, en général complètement remplis par leur épithélium ; le pourtour est infiltré d'éléments conjonctifs : il y a angiocholite et périangiocholite, en même temps que dégénérescence jaune aiguë du parenchyme hépatique.

Des ulcérations se voient sur les conduits biliaires. Guarnieri les a décrites sur les plus fins canalicules. Celles qui siègent sur les canaux extra-hépatiques peuvent être volumineuses au point d'en occuper presque tout le pourtour ; elles sont ordinairement limitées à de petits foyers nécrotiques disséminés. Nous en avons assez dit pour montrer que le bacille d'Eberth est susceptible de produire au niveau des voies biliaires des lésions fort dissemblables. Nous ne saurions dès lors être surpris de la grande diversité d'aspect clinique que présentent, comme nous allons le constater maintenant les différents modes de l'infection biliaire éberthienne.

ÉTUDE CLINIQUE

A chaque ordre de lésions correspond un tableau clinique particulier. Nous aurons donc à décrire séparément les angiocholites, les cholécystites et les angiocholécystites. Dans chacune de ces variétés, il nous faudra distinguer des formes différentes, variables dans leur gravité. Nous ne devons pas non plus oublier qu'il est des ictères infectieux et des inflammations vésiculaires qui reconnaissent pour cause le bacille d'Eberth, bien qu'ils ne soient pas accompagnés du syndrome habituel de la fièvre typhoïde : nous indiquerons ce qui les caractérise.

Avant d'aborder cette étude, nous voulons rappeler que le bacille d'Eberth, lorsqu'il a envahi les voies biliaires n'y produit pas toujours une réaction inflammatoire cliniquement appréciable. Dupré a rapporté deux observations où il fut trouvé virulent dans la vésicule, alors qu'il n'y avait pas trace d'angiocholécystite. Il peut s'y trouver en l'absence de toute fièvre typhoïde antérieure : Kelly l'a mis en évidence quatre fois dans ces conditions. Mais une fois installé dans la vésicule, le bacille d'Eberth y garde parfois très longtemps ses propriétés et sa vitalité. Il a été décelé huit mois après la guérison par Dupré, six ans, par Ramond et Faitout, huit ans, par Hunner, sept ans, par Müller, vingt ans, par Camac, et quarante-six ans après la maladie, par Buschke.

Cette persistance extraordinaire possède, au point de vue de l'hygiène, une importance extrême. Sans entrer à fond dans l'étude de cette question, nous ne saurions, dans ce travail, passer sous silence la notion des *porteurs de germes*. Longtemps après la guérison, certains sujets continuent d'éliminer avec leurs selles des bacilles très virulents et très nombreux ; ils sont alors des agents de contagion d'autant plus dangereux qu'ils sont eux-mêmes en parfaite santé apparente et qu'il est très malaisé de les découvrir. Parfois même, ils n'ont pas eu la fièvre typhoïde. On a pu expliquer ainsi que la dothiéntérie pût être endémique pendant de longues années dans certaines maisons, alors que le germe qui la produit ne conserve sa vitalité dans le sol ou dans l'eau que pendant un temps assez limité. D'après une enquête faite en Saxe, 5 p. 100 des typhiques resteraient des éliminateurs durables. Or, c'est la vésicule qui, chez ces bacillophores, est le repaire de l'agent pathogène : « Bactériologistes et cliniciens, disent Lemierre et Abrami, sont actuellement presque unanimes à reconnaître que chez les porteurs de bacilles, le lieu de végétation des germes dangereux est la vésicule biliaire. » On s'explique dès lors qu'en Allemagne, où beaucoup plus qu'en France on se préoccupe de ce danger de contagion, on ait pu proposer d'enlever la vésicule des individus qui ont présenté pendant leur maladie des signes indubitables de complications biliaires et chez lesquels un traitement médical approprié s'est révélé impuissant à supprimer les éliminations massives de bacilles typhiques. Dehler (1) pra-

(1) DEHLER. — *Münch. med. Woch.*, avril 1907.

tiqua ainsi deux fois, bien qu'il n'existât aucun signe du côté du foie, une cholécystostomie avec drainage ; le bacille d'Eberth fut trouvé dans la vésicule et à la suite de l'intervention il ne reparut pas dans les selles. Braun pratiqua dans les mêmes conditions et avec succès une cholécystectomie. A vrai dire, une telle méthode ne saurait être prônée sans réserves ; mais il est certain qu'elle pare aux dangers de contagion que les porteurs de bacilles font courir à ceux qui les entourent et qu'en même temps elle supprime les risques de réinfection typhique dont Lévy et Kayser, en 1906, Grimme, en 1907, ont rapporté des exemples.

Il reste acquis que le bacille d'Eberth peut demeurer fort longtemps dans la vésicule ; il y réalise alors des altérations chroniques qui ne sont pas toujours sans danger pour la vie des malades. C'est ainsi que les angiocholites chroniques aboutissent à la cirrhose biliaire et que les cholécystites chroniques sont susceptibles de réaliser la lithiase.

I. — ANGIOCHOLITES.

Les angiocholites aiguës s'observent habituellement pendant le cours de la dothiéntérie. C'est parfois dans les premiers jours de l'élévation thermique que l'on note l'apparition de *l'ictère*. Ce symptôme dans les formes légères est fréquemment fort peu accusé et la complication risque alors de passer inaperçue. Cette forme légère est assurément fréquente, bien qu'il soit difficile d'en établir le pourcentage. Griesinger fait remarquer que « beaucoup d'épidémies de fièvres bilieuses avec ictère signalées par les anciens ont été évidemment des

épidémies de fièvre typhoïde ». Bien qu'il puisse avoir d'autres causes, l'ictère traduit en général au cours de la dothiéntérie une inflammation plus ou moins intense des canaux biliaires. Certains auteurs se sont demandés s'il ne constituait pas parfois une manifestation abortive de la fièvre typhoïde : Haas a noté 10 fois ce symptôme pendant l'épidémie de Prague en 1887, et il groupe ces faits sous le nom de typhus abortif biliaire ; Pfuhl a publié 9 observations semblables et porta le diagnostic de fièvre typhoïde abortive. Cette forme d'ictère fut particulièrement étudiée par Landouzy, Mathieu, qui créèrent le mot de typhus hépatique.

L'ictère observé chez les typhiques traduit des lésions plus ou moins accentuées : il existe un ictère catarrhal bénin, un ictère infectieux de moyenne intensité, un ictère grave.

Le premier type correspond à l'ictère **catarrhal** ordinaire : c'est le degré le plus bénin de l'ictère infectieux. Vers le troisième ou le quatrième septenaire apparaît une teinte jaunâtre peu foncée, qui ne se montre souvent qu'au niveau des conjonctives ; quelques pigments biliaires sont mis en évidence dans l'urine par la réaction de Gmelin ; les sels biliaires sont parfois seuls à passer et sont décelés par la réaction de Pettenkofer. Les matières fécales sont peu décolorées ou gardent leur aspect normal : le foie est le siège d'une légère sensibilité et présente une hypertrophie à peine appréciable. Quelques troubles digestifs se manifestent, qui peuvent dominer la scène morbide : Gilbert et Lippmann (1) ont publié

(1) GILBERT et LIPPMANN. — Soc. de Biol., 19 décembre 1903 et 30 janvier 1904.

deux observations de malades ayant présenté des troubles gastro-intestinaux habituellement nommés embarras gastrique, suivis d'ictère catarrhal avec séro-réaction de Widal positive à 1 p. 500. Quelques jours passent et l'ictère disparaît sans avoir modifié en rien l'évolution de la maladie causale. Griesinger insiste sur ce point. Si donc l'ictère léger n'est pas remarqué, l'angiocholite passe inaperçue : la douleur peu intense et diffuse que le malade ressent dans la région hépatique n'est pas un signe suffisant pour attirer l'attention du côté des voies biliaires.

Il n'en est plus de même de la deuxième variété, qui correspond au type classique de l'**ictère infectieux**. Celui-ci amène des troubles généraux et son apparition est marquée par une aggravation de l'état du malade. La température ne modifie ordinairement pas la courbe générale régulière de la fièvre typhoïde ; parfois cependant elle subit une chute rapide, tombe à 38°, à 37°, pour remonter bientôt après. Des frissons se produisent. Le pouls s'accélère, dépasse 100 pulsations à la minute ; le cœur s'affaiblit, devient irrégulier. La langue est sèche. Il peut y avoir du délire et il existe une dépression considérable des forces. Ce qui domine l'aspect clinique, c'est l'*ictère*, qui, cette fois, est intense, orthopigmentaire : les urines renferment des pigments biliaires ; les fèces sont décolorées, mais de façon incomplète. Le foie est gros, débordant un peu les fausses côtes, il est le siège d'une douleur sourde et continue qu'exagère la pression. On a signalé des troubles digestifs graves, la diarrhée est fréquente : Chatin observa, en 1906, une jeune typhique qui mourut après avoir présenté, en même

temps que des douleurs dans l'hypocondre droit et un ictère prononcé, une diarrhée profuse : l'autopsie révéla des lésions d'angiocholite purulente. Cette évolution funeste n'est pas très fréquente : le plus souvent, les symptômes s'amendent au bout d'un temps variable et la dothiéntérie reprend son cours normal.

L'angiocholite suppurée peut aboutir, comme dans un cas de Fauraytier, à l'abcès du foie. Les abcès du foie, d'origine typhique, ont une allure souvent insidieuse : ils se révèlent vers le quatrième ou le cinquième septenaire et se traduisent par la fièvre, les frissons, la gravité de l'état général, le météorisme abdominal, la pleurésie droite, rarement par l'ictère. Les signes physiques sont souvent à peu près nuls : le foie est gros, douloureux. L'évolution est aiguë ou chronique.

Sans provoquer de suppuration du parenchyme hépatique, l'angiocholite peut encore déterminer la mort des cellules du foie et donner le syndrome de l'**ictère grave**. Des exemples en ont été rapportés par Louis, Frerichs, Griesinger, Murchison, Sabourin. Elle se manifeste, comme nous l'indique l'observation de Sabourin, par de l'hyperthermie, un abattement extrême, de la prostration et du délire. L'ictère, tout d'abord intense, diminue ensuite à mesure que progresse la destruction des cellules hépatiques. Des hémorragies multiples, des vomissements fréquents complètent ce tableau ; les matières sont complètement décolorées par acholie, les urines sont rares et fortement albumineuses par suite de l'insuffisance du filtre rénal. La mort ne tarde pas à survenir dans le coma.

Ictère bénin, grave et de moyenne intensité. consti-

tuent une même forme de la fièvre typhoïde, la forme hépatique avec ictère. On peut observer aussi une forme hépatique sans ictère, dont Roger (1) et Laignel-Lavastine (2) ont donné la description. Anatomiquement c'est une hépatite graisseuse sans angiocholite. En voici les symptômes cardinaux : chute brusque de la température, vomissements porracés, érythèmes cutanés morbilliformes ou scarlatiniformes, diarrhée, tuméfaction douloureuse du foie, urobilinurie, hémorragies multiples, délire, hallucinations, absence d'ictère. Dans cette forme on n'a individualisé jusqu'à présent que le stade le plus avancé dans lequel l'insuffisance hépatique atteint un degré incompatible avec la vie ; mais à côté de cette forme grave, il existe sans doute, remarque Pissavy, des formes bénignes reliant par une série d'intermédiaires la dégénérescence graisseuse aiguë du foie, constatée par Roger et Laignel-Lavastine, aux lésions hépatiques légères qui accompagnent la dothiènementérie.

Les diverses variétés précédentes correspondent aux différentes formes anatomiques précédemment décrites : la forme catarrhale n'entraîne pas de troubles généraux marqués et se traduit par l'ictère simple bénin ; si les lésions évoluent vers la suppuration, l'état général en supporte le contre-coup et on assiste au développement d'un ictère infectieux sévère. Lorsque l'inflammation a gagné de proche en proche le tissu hépatique lui-même, la nécrose des cellules propres du foie entraîne l'insuffisance fonctionnelle de cet organe. Les variétés anatomiques et cliniques de l'angiocholite typhique se super-

(1) ROGER. — *Presse médicale*, 28 février 1900.

(2) LAIGNEL-LAVASTINE. — *Ibid.*, 27 août 1902.

posent ainsi de façon exacte. Il est cependant à noter que la réaction générale de l'organisme ne dépend pas seulement de l'intensité du processus morbide, mais aussi des conditions particulières du sujet. C'est pourquoi des angiocholites graves peuvent ne donner lieu au cours de la fièvre typhoïde qu'à des symptômes peu accusés : une douleur atténuée, procédant par accès, localisée à l'hypocondre droit et s'irradiant plus ou moins loin, constitue quelquefois le seul signe révélateur d'une angiocholite suppurée. Et pourtant cette forme torpide peut aboutir, comme les autres, à l'insuffisance hépatique, puisque, comme l'affirment Quénu et Duval, « le terme ultime de toute infection angiocholitique est la mort de la cellule hépatique ».

Angiocholites éberthiennes primitives. Les angiocholites éberthiennes ont une symptomatologie plus franche lorsqu'elles sont primitives, c'est-à-dire lorsqu'elles évoluent en l'absence des signes de la dothiéntérie. Leur existence n'est pas douteuse. Déjà, Grünbaun, Eckarelt, Joacheim, Kohler et Kœnigstein avaient recherché la réaction agglutinante du bacille d'Eberth sur le sérum des ictériques ; ils avaient obtenu des résultats contradictoires. Gilbert et Lippmann (1), en 1903, ont repris la question : ils mirent à l'épreuve 30 malades ictériques, et ils obtinrent deux fois une réaction de Widal positive chez des sujets qui n'avaient jamais eu la fièvre typhoïde. Des recherches analogues furent exécutées par Bezançon et Philibert (2). Netter et Ribadeau-Dumas (3)

(1) GILBERT et LIPPMANN. — Soc. de biol., décembre 1903 et janv. 1904.

(2) BESANÇON et PHILIBERT. — *Journ. de physio. et de path. gén.*, janvier et février 1904.

(3) NETTER et RIBADEAU-DUMAS. — Soc. de biol., novembre 1905.

ont eu une séro-réaction positive dans 50 cas d'ictères infectieux. Mais cette agglutination n'avait lieu qu'à une faible dilution, très inférieure à celle qui produisait encore l'agglutination des bacilles paratyphiques. Certains sérums d'ictériques agglutinent des espèces microbiennes très différentes : il faut donc ne pas tenir compte de la réaction de Widal, lorsqu'elle n'est pas très fortement positive. Quand elle est faible, il est nécessaire de rechercher l'agglutination des paratyphiques. La certitude de la nature éberthienne d'un ictère est donnée par les cultures obtenues de bacille d'Eberth : Sacquépée et Fras, par la culture des selles et la recherche dans le sérum des agglutinines spécifiques, ont trouvé 3 cas d'infection éberthienne chez 16 malades atteints d'ictère catarrhal. Etienne et Thiéry (1) ont rapporté une observation d'ictère catarrhal éberthien chez un vieillard qui n'avait jamais eu la dothiéntérie. Savy et Delachanal ont observé, en 1908, un jeune homme qui présentait un ictère infectieux et chez lequel le séro-diagnostic de Widal fut positif et l'hémoculture révéla la présence du bacille d'Eberth. Le rôle du bacille d'Eberth dans la production de certains ictères est donc bien démontré, et l'on admet de plus en plus la nature éberthienne de la maladie décrite en France par Mathieu et connue en Allemagne sous le nom de maladie de Veil (ictère à rechutes).

Les angiocholites éberthiennes primitives peuvent revêtir les trois formes dont nous avons parlé plus haut : il existe un ictère catarrhal simple qui se manifeste par

(1) ETIENNE et THIÉRY. — Soc. de biol., 1907, p. 745.

une jaunisse légère avec tuméfaction modérée du foie ; un ictère infectieux bénin qui s'accompagne d'une fièvre intense, de vomissements bilieux, avec tuméfaction hépatique ; un ictère grave enfin, avec le syndrome habituel, troubles nerveux, hémorragies, fièvre. Dans tous ces cas, les recherches bactériologiques permettent seules de rattacher ces troubles à leur véritable cause.

II. — CHOLÉCYSTITES.

Alors que les canaux biliaires sont le siège de lésions catarrhales ou suppurées, la vésicule n'échappe pas à l'infection. Elle est, au contraire, un lieu d'élection pour le séjour du bacille typhique ; aussi la cholécystite s'observe-t-elle dans la dothiéntérie beaucoup plus souvent que l'angiocholite. Elle débute soit pendant le cours de la maladie, soit pendant la convalescence, soit même tardivement longtemps après la chute de la température. Louis l'a constatée à l'autopsie le huitième jour, elle éclate le neuvième jour dans le cas de Parmentier, les lésions sont vérifiées au deuxième septenaire dans les cas de Legendre et de Chantemesse, et à la troisième semaine dans un cas d'Osler et Mason. Des perforations de la vésicule ont été constatées le septième jour (Hawkins), le onzième (Gundegger), à la fin de la troisième semaine (Monier Williams). Pendant la convalescence, citons parmi les observations récentes celles de Sevestre, de Harley, de Galliard, d'Erdmann, de Bonnus, de Neilson, etc. Sur 154 cas de cholécystites typhiques rassemblés par Thomas, la complication est notée deux fois avant le neuvième jour, 32 fois du dixième au trentième, 13 fois du deuxième au troisième mois, 1 fois du quatrième au

sixième mois; et 4 fois du septième au onzième ; dans 100 cas observés, la date du début n'avait pas été déterminée. Chez les malades dont nous rapportons les observations les symptômes se manifestent le plus souvent pendant la convalescence : la malade de Gayet et Lesieur vit débiter ses accidents hépatiques sept jours après l'installation de l'apyrexie. La cholécystite précède parfois la dothiéntérie : une de nos malades (obs. IV) eut, dès le début, des signes vésiculaires avec température en clochers irréguliers, et ce n'est que quelques jours après que la régularisation de la courbe et le séro-diagnostic positif permirent de reconnaître qu'il s'agissait d'une fièvre typhoïde. Il est plus fréquent de voir les symptômes vésiculaires marquer le début d'une rechute : il en était ainsi dans notre observation IX. Chauffard croit que dans bien des cas les phénomènes cliniques de la rechute ne sont que la traduction de l'inflammation biliaire. Il y aurait réinfection intestinale d'origine vésiculaire. C'est encore à cette persistance des lésions vésiculaires qu'il faudrait attribuer, d'après le même auteur, certaines formes prolongées de fièvre typhoïde. Le fait est que c'est surtout dans les formes prolongées ou à rechutes que l'on observe les signes d'angiocholécystite.

Nous étudierons séparément les cholécystites précoces qui surviennent durant la période d'état de la fièvre typhoïde, et les cholécystites tardives qui se montrent pendant la convalescence. A quelque époque que ce soit, elles présentent diverses modalités. Parmentier et Fossard (1) les divisent en catarrhales et suppurées. Se pla-

(1) PARMENTIER et FOSSARD. — Soc. méd. des hôp. de Paris, 25 juin 1900.

cant au point de vue non plus des symptômes, mais de l'évolution, Lejars (1) distingue, d'une part, l'empyème de la vésiculé; d'autre part, la cholécystite nécrosante et perforante d'emblée.

CHOLECYSTITES AU COURS DE LA FIEVRE TY-PHOÏDE. — **Cholécystites catarrhales.** — Les cholécystites catarrhales précoces se manifestent par des signes atténués et sont souvent méconnues au milieu du tableau clinique de la dothiéntérie. Deux signes importants permettent de la reconnaître : la douleur dans d'hypochondre droit et la tumeur sous-hépatique.

La douleur siège plus ou moins exactement au niveau de la vésicule, le malade la localise à la partie droite de l'abdomen, au-dessous du foie. Des irradiations s'étendent à l'épigastre, dans les reins (obs. de Chantemesse), dans l'épaule droite (obs. de Parmentier), entre les épaules (obs. d'Erdmann). La palpation révèle un point douloureux au-dessous des fausses côtes, sur le bord externe du grand droit. Ce muscle est souvent contracturé et peut rendre le palper difficile. Si sa résistance ne masque pas trop les sensations, on perçoit dans certains cas la tuméfaction sous-hépatique produite par le gonflement de la vésicule : si cette tumeur est nettement sentie, elle impose le diagnostic, mais il est rare qu'il en soit ainsi, et dans la forme légère la palpation ne permet guère que de reconnaître le siège exact de la douleur. Des phénomènes généraux ne manquent pas de survenir : il existe des nausées et des vomissements alimen-

(1) LEJARS. — *Semaine médicale*, 27 juin 1906.

laires ou porracés ; la température présente une légère réascension lorsqu'elle a baissé. L'ictère accompagne quelquefois ce complexe symptomatique, mais il n'est pas un signe de cholécystite et traduit toujours la participation des conduits biliaires à l'inflammation. Tous ces troubles disparaissent d'ordinaire au bout de peu de temps, à moins qu'il n'y ait suppuration.

Cholécystites suppurées. La cholécystite suppurée fait suite à la forme catarrhale. Tantôt elle évolue de façon rapide, entraînant la mort en quelques jours ; tantôt elle se développe lentement. Il est possible que la variété microbienne ait une influence sur l'évolution : les microbes pyogènes, staphylocoques, streptocoques produiraient des angiocholécystites à évolution lente, tandis que l'Eberth et le colibacille leur donneraient une allure plus aiguë (Hecquet).

En l'absence d'ictère, qui ne s'observe qu'exceptionnellement, la cholécystite purulente se manifeste par les deux symptômes principaux qui caractérisaient déjà la forme catarrhale : la douleur et la tuméfaction. La douleur est souvent vive, elle paraît procéder par poussées, par accès intermittents, laissant des intervalles de répit. Les malades ne localisent pas facilement le maximum douloureux : ils indiquent le côté droit et le pourtour de l'ombilic et souvent l'épigastre. Il en est de même d'ailleurs, suivant la remarque de Quénu, pour toutes les douleurs vives du ventre, et c'est par la pression qu'il faut en préciser le siège. On le trouve ordinairement un peu au-dessus du point de Mac Burney, ou plus haut, sur le bord externe du grand droit, à l'angle de ce mus-

cle et du rebord costal. Kelly (1) insiste sur la douleur épigastrique et il estime qu'une sensation douloureuse à l'épigastre, associée à un état nauséux chez un typhique, doit faire penser à la cholécystite. Les muscles abdominaux sont contractés du côté droit, la paroi se défend et la résistance est souvent localisée à la région vésiculaire.

La vésicule peut être sentie sous forme d'une tumeur piriforme : elle mesurait 4 pouces et allait jusqu'au voisinage de l'ombilic dans l'observation de Masson : dans un cas de Camac elle s'étendait à 9 centimètres du rebord costal et à 3 centimètres de l'ombilic, formant une masse arrondie, qu'on prit pour un abcès du foie. C'est quelquefois par la palpation bimanuelle qu'elle est le mieux perçue. Lorsqu'elle est volumineuse, grosse comme le poing, son pôle saillant se trouve au-dessous de l'extrémité externe du dernier cartilage costal ; quand elle augmente, ce point suit, d'après Taylor (2), une ligne qui de l'extrémité externe de ce cartilage se dirige obliquement en bas et à gauche en passant un peu au-dessous de l'ombilic. Bien souvent la tuméfaction se confond avec l'augmentation de volume du foie, ou manque complètement. Parfois elle semble éloignée de la paroi : Tuffier, dans un cas de ce genre, trouva une induration si profonde, qu'il ne put porter d'autre diagnostic que celui de collection suppurée prérénale et sous-hépatique.

Il n'existe malheureusement pas de signe qui permette d'affirmer la suppuration : la fièvre, qui est le symptôme habituel de cette évolution, ne possède ici qu'une faible

(1) KELLY. — *The am. Journ. of the med. sc.*, 1906, p. 446.

(2) TAYLOR. — *British med. Journ.*, 1885.

valeur, puisque l'hyperthermie spéciale à la fièvre typhoïde n'est pas sensiblement modifiée par l'infection biliaire. Chez quelques malades (W. Monier et Scheild, Chantemesse, Parmentier, Kiliani) on observe une chute momentanée de la température. Par contre, l'hyperthermie est fréquente ; la dissociation du pouls et de la température disparaît, le pouls s'accélère et suit la courbe fébrile ; il existe des frissons, parfois de l'herpès ; le déliré a été signalé ; Peter a observé une augmentation de la température locale ; la rate est presque toujours hypertrophiée. La recherche de la formule leucocytaire donne des indications utiles sur l'existence d'un foyer purulent ; une hyperleucocytose très accentuée rend probable le diagnostic d'empyème de la vésicule. Hagemüller a noté la constipation dès le début de la cholécystite ; Barthé et Rilliet, Schlier, Vedel et Rimbaud en font aussi mention. Schlier a signalé une tendance aux hémorragies veineuses et le purpura a été noté par Pujebet. Lorsqu'il existe de la dyspnée ou du hoquet, il y a lieu de craindre une réaction dangereuse du péritoine.

Il faut se souvenir qu'au cours de la dothiéntérie, une vésicule peut être pleine de pus, sans qu'il y ait de symptômes inquiétants : Louis et d'autres auteurs ont cité des cas où cette complication constatée à l'autopsie n'avait pas été reconnue durant la vie. Les symptômes sont plus ou moins masqués par le ballonnement du ventre et l'état grave adynamique. Même si les symptômes sont accusés, ils peuvent être mal interprétés : « Les typhiques, dit Quénu, ont droit à la douleur iliaque ; cette douleur s'exagère-t-elle ? On pense à une propagation de l'inflammation des plaques de Peyer, à une réaction péri-

tonéale autour de ces plaques ulcérées, ou encore à l'extension inflammatoire à l'appendice, à une perforation intestinale. » Aussi faut-il toujours songer à l'existence possible de la complication biliaire et, comme le dit Laignel-Lavastine, tenir compte chez les typhiques des moindres douleurs de l'hypocondre droit et pratiquer systématiquement une exploration discrète de la région. C'est le moyen de ne pas méconnaître une suppuration vésiculaire qui risque d'aboutir à une perforation mortelle.

Telle est en effet la complication la plus grave de la cholécystite suppurée ; on l'observe dans la grande majorité des cas à terminaison fatale. Elle s'annonce le plus souvent par une douleur subite très vive, « en coup de poignard » comme dans l'observation de Kiliani (1) où l'on trouva la vésicule et l'iléon perforés. L'état général présente une aggravation brusque avec collapsus. La douleur se généralise à tout l'abdomen, le ventre se météorise, le pouls devient rapide et filiforme, le facies terreux, les traits tirés, l'agitation augmente, les vomissements redoublent de fréquence, le coma ne tarde pas à s'installer, précédant de peu la mort : c'est le tableau de la péritonite aiguë généralisée. Si les adhérences préformées n'ont pas cédé sous la pression du pus issu de la vésicule, le malade peut échapper à la mort : la grande cavité péritonéale a été préservée, un abcès enkysté s'est formé. Cette évolution ne va pas sans aggraver singulièrement l'état du malade qui, à moins d'une intervention chirurgicale opportune, succombe presque infailliblement. La péritonite localisée ou même généralisée peut résulter aussi de la simple propagation des germes in-

(1) KILIANI. — *Annals of Surgery*, 1907, p. 34.

fectieux à travers les parois altérées de la vésicule ; cette péritonite infectieuse par propagation a été admise par Nepven, Kluk, Margery, Laporte. La perforation vésiculaire se produit aussi parfois, comme nous allons le voir, d'une façon précoce, avant toute suppuration.

Cholécystite perforante. — La cholécystite aiguë né-crosante et perforante d'emblée ne s'annonce que par les signes d'une péritonite suraiguë : une douleur subite, terrible, en coup de poignard, terrasse le malade, provoquant un shock intense, et l'on voit s'installer rapidement les signes d'une péritonite suraiguë, terminée promptement par la mort. Ces faits correspondent à une forme anatomique où le processus ulcératif prime toutes les autres lésions. L'évolution est extrêmement rapide, la réaction a à peine le temps de se produire, la symptomatologie est très fruste et tout le tableau morbide est dissimulé sous les symptômes généraux du collapsus.

En résumé, pendant la période aiguë de la fièvre typhoïde, il est important de rechercher avec soin les douleurs localisées à l'hypocondre droit ; l'intensité de ces douleurs, la perception d'une grosse vésicule distendue, une hyperleucocytose très prononcée devront faire penser à la cholécystite suppurée. Mais malgré tout des lésions graves restent parfois méconnues, du moins à la période d'état de la fièvre typhoïde. Il n'en est plus de même pendant la convalescence et c'est alors que l'on a dans tout son ensemble la symptomatologie de la cholécystite éberthienne.

CHOLECYSTITES DE LA CONVALESCENCE. — Elles se produisent soit pendant la période de défervescence,

soit après l'installation de l'apyrexie. Nous y joignons celles qui ne se manifestent que de longs mois après la maladie (cholécystites post-typhiques).

La cholécystite catarrhale débute brusquement, alors que les symptômes typhiques ont disparu et que l'alimentation a été reprise, par une douleur vive dans la région hépatique ou à l'épigastre ; la température remonte, des vomissements alimentaires et bilieux apparaissent et la vésicule se distend. Ce début brusque n'est cependant pas la règle absolue. Chez le malade de Neilson, par exemple, les symptômes ne s'affirment qu'au bout de quelques jours ; la malade de Shoemaker, convalescente depuis quatre semaines, ressent deux ou trois crises douloureuses, sans fièvre, sans ictère, et ce n'est que plusieurs jours après que la fièvre apparaît avec le météorisme et la contracture limitée du grand droit. Le début fut brusque chez notre malade de l'observation I; elle ressentit tout à coup dans la nuit de violentes douleurs abdominales accompagnées de vomissements bilieux.

La douleur spontanée présente toujours son maximum dans la moitié droite de l'abdomen ; tantôt elle est diffuse, tantôt elle est exactement limitée à la région de l'hypocondre. Elle présente les irradiations que nous avons signalées plus haut. Tous les cliniciens insistent sur la violence et la soudaineté de cette douleur, qui font quelquefois songer à une perforation intestinale. Elle est ordinairement continue, mais présente des paroxysmes. Son siège exact est précisé par la palpation, il correspond le plus souvent à un point situé sur le bord externe

du grand droit, un peu au-dessous des fausses côtes. Il n'est cependant pas exceptionnel de trouver ce maximum douloureux beaucoup plus bas, au voisinage du point de Mac Burney. La paroi résiste au palper, surtout dans la région vésiculaire et empêche le plus souvent de sentir la vésicule. La perception d'une tumeur arrondie, mobile avec le diaphragme, se continuant en haut avec le foie est caractéristique, mais il faut savoir qu'elle est bien inconstante. Les autres symptômes n'ont pas une valeur considérable : le ballonnement du ventre est inconstant, la diarrhée et la constipation s'observent indifféremment ; seuls, les vomissements ont une constance à peu près absolue : dès le début, le malade rejette les aliments ingérés et bientôt de la bile en quantité plus ou moins grande.

Il est peu d'observations où ce symptôme ne soit pas noté : c'est souvent avec la douleur de l'hypocondre droit le seul signe de la cholécystite catarrhale bénigne. La fièvre présente des caractères variables : tantôt elle simule, par sa courbe régulière, une rechute de la dothiéntérie, tantôt elle ne se traduit que par un clocher thermique : la température monte brusquement à 39°, à 40°, puis elle redescend rapidement (clocher biliaire). Elle prend alors le type de la fièvre bilio-septique, dont Charcot a donné une description remarquable (1). L'ictère est très inconstant, presque toujours léger, et se trouve sous la dépendance de lésions angiocholitiques.

Les cholécystites catarrhales rétrocedent en général très rapidement : au bout de trois ou quatre jours, la

(1) CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie, 1877, p. 178.

température tombe, les symptômes s'atténuent et seule persiste assez longtemps une douleur localisée au point vésiculaire. Cette inflammation est sujette à rechutes : huit jours, quinze jours après la première poussée, on voit de nouveau la température remonter, présenter un clocher et redescendre rapidement, en même temps que l'on assiste au retour des symptômes douloureux abdominaux. C'est ce que l'on peut remarquer dans plusieurs des observations que nous rapportons : la malade de Gayet et Lesieur (obs. I) présente, après sept jours d'apyrexie une première poussée de cholécystite catarrhale qui dure dix jours ; vingt et un jours après, nouvelle poussée, qui dure cinq jours ; tout semble terminé, lorsque, sept jours plus tard, se déclare une poussée plus vive encore que les précédentes et accompagnée cette fois d'ictère.

La **transformation purulente** de l'inflammation vésiculaire entraîne des troubles généraux beaucoup plus accusés : la température demeure élevée, à grandes oscillations ; des frissons, un teint terreux, une accélération du pouls marquent l'aggravation. Les signes locaux ne diffèrent guère de ceux que nous avons notés dans la forme catarrhale. La douleur est violente, mais intermittente : des accès simulant les coliques hépatiques surviennent de temps à autre, ne laissant dans leur intervalle qu'un endolorissement vague de la région du foie.

La malade de Gayet et Lesieur éprouvait ainsi une douleur continuelle, avec renforcements paroxystiques au creux épigastrique : elle comparait cette douleur aux coliques hépatiques qu'elle avait eues antérieurement et déclarait que c'était la même. Les vomissements bilieux

sont abondants, la diarrhée fréquente. Le ventre est souvent ballonné et ce ballonnement est parfois limité à la moitié droite de l'abdomen. La vésicule peut être atrophiée et cachée sous le foie, elle est d'ordinaire grosse et saillante et l'on perçoit le gâteau de péricholécystite qui la recouvre. Les symptômes de la cholécystite suppurée ne sont donc pas sensiblement différents de ceux de la cholécystite catarrhale. Aussi est-il quelquefois très difficile de savoir si la suppuration se produit. Et pourtant cette connaissance présente un grand intérêt : beaucoup de cholécystites typhiques guérissent spontanément : Legendre (1) et d'autres auteurs en ont fourni des exemples. Mais il est probable que les formes suppurées ont pour la plupart une terminaison funeste, si l'on n'intervient pas. C'est alors qu'il peut être utile de rechercher la formule leucocytaire : s'il existe une exagération marquée du nombre des globules blancs du sang avec polynucléose, la suppuration est probable. Chez les malades de Neilson, de Shœmacker, de Cooper Ashurst, il y avait 12 à 24.000 globules blancs : la cholécystite était suppurée ; dans une observation rapportée par Thomas, l'hyperleucocytose s'élevait à 24.000, le contenu vésiculaire était muco-purulent ; Walther comptait 26.000 leucocytes. La polynucléose est ordinairement très accentuée : chez notre malade de l'observation I, l'examen du sang donna 90 pour 100 de polynucléaires sans éosinophiles, alors que la fièvre typhoïde s'accompagne habituellement de mononucléose et que la convalescence détermine l'apparition de l'éosinophilie.

(1) LEGENDRE. — Soc. méd. des hôp. de Paris, 6 décembre 1901 et 19 novembre 1905.

Malheureusement, ce signe est infidèle : les ulcérations intestinales peuvent en effet provoquer l'hyperleucocytose et on a vu souvent des suppurations organiques ne pas modifier sensiblement le nombre des leucocytes. Chez le malade d'Otto Kiliani, par exemple, on ne comptait que 5.600 globules blancs et pourtant le fond de la vésicule était perforé et gangréné. Ce fait se comprend aisément si l'on songe que la multiplication active des leucocytes nécessite un organisme assez résistant pour en faire les frais : l'hyperleucocytose indique seulement une réaction défensive intense, sa constatation est précieuse, mais son absence ne doit pas détourner d'une action chirurgicale lorsque les symptômes locaux ou généraux font pressentir la suppuration.

La *cholécystite perforante* se caractérise par la soudaineté et la violence de la douleur et par les signes de la péritonite par perforation : il se produit une chute subite de la température, suivie ou non d'une réascension ; le ventre se météorise, les vomissements, le hoquet surviennent, le pouls devient rapide et faible, les extrémités se refroidissent. La mort survient parfois très rapidement : une malade de Guibal, au huitième jour de la convalescence d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité, ressentit brusquement une douleur très aiguë dans le flanc droit ; elle tomba aussitôt dans le collapsus et succomba avant que le chirurgien eût terminé les préparatifs opératoires. Il est aussi des cas où la perforation se produit d'une façon sournoise et insidieuse, et ces cas ne sont pas les moins redoutables, puisque l'attention n'est attirée que lorsque les dégâts sont irrémédiables.

CHOLECYSTITES EBERTHIENNES PRIMITIVES. —

Comme les angiocholites, les cholécystites éberthiennes sont parfois primitives. Guarnieri en a publié un exemple en 1892 ; des observations en ont été rapportées par Longuet, Cushing, Richardson, Rispal, Finlay et Buchanan, Bezançon et Philibert. A plusieurs reprises, Blumenthal a isolé le bacille d'Eberth de la vésicule de malades opérés pour lithiase sans antécédents typhiques. Les symptômes sont ceux des cholécystites de la convalescence : on se trouve en présence d'une cholécystite catarrhale ou suppurée, dont l'origine éberthienne n'est reconnue que si les cultures du sang ou du liquide vésiculaire donnent des colonies de bacilles typhiques.

III. — ANGIOCHOLÉCYSTITES.

La cholécystite éberthienne s'observe d'ordinaire isolée. Elle s'accompagne parfois cependant d'un ictère plus ou moins intense, qui indique la participation des voies biliaires à l'inflammation. Il s'agit alors d'une angiocholécystite. L'observation que nous rapportons plus loin en est un exemple. Des cas analogues ont été signalés par Hawkins, Fauraytier, Ryska, Guibal, Dehler. Cette variété ne présente pas, au point de vue symptomatique, de caractère bien spécial : aux signes vésiculaires s'ajoutent les symptômes de l'inflammation des canaux biliaires : douleur et tumeur dans l'hypocondre droit, ictère plus ou moins foncé, vomissements, température en clochers, voilà les principaux signes de l'angiocholécystite éberthienne dans sa forme moyenne : c'est en un mot une cholécystite avec ictère. On observe aussi des formes bé-

nignes, catarrhales et des formes sévères avec ictère grave. Dans cette dernière catégorie de faits, les troubles résultant des lésions des canaux biliaires dominent ceux qui sont sous la dépendance de l'inflammation vésiculaire.

L'examen des urines renseigne sur l'état de la cellule hépatique : elles peuvent contenir des pigments biliaires normaux, des sels biliaires, de l'urobiline, de la leucine, de la tyrosine, de l'indican, parfois de l'albumine. La présence de l'urobiline, de la leucine, l'existence de la glycosurie alimentaire démontrent l'altération de la cellule hépatique et font redouter son insuffisance.

Dans l'observation de Hawkins, les accidents apparurent au cours de la fièvre typhoïde : à la douleur de l'hypocondre droit, aux irradiations dorsales succédèrent l'ictère franc, puis des vomissements bilieux et des signes de pleurésie : la mort survint au bout de trois semaines, la vésicule perforée renfermait du pus. Dans l'observation de Fauraytier, l'angiocholécystite se déclara au cours de la convalescence, l'autopsie montra l'existence de plusieurs abcès intra-hépatiques. Nous signalons aussi les observations de Dehler et de Guibal.

L'évolution des angiocholécystites typhiques n'est soumise à aucune règle fixe et leur durée est des plus variable : les formes bénignes guérissent en quelques jours ; les formes suppurées graves, les formes perforantes entraînent une mort rapide.

Complications. — Nous avons signalé déjà la plus grave des complications que peuvent présenter les angiocholécystites : la perforation des voies biliaires avec la

péritonite généralisée ou localisée qui en est la conséquence. Nous devons mentionner encore la pyléphlébite, dont un exemple a été relaté par Murchison ; des infarctus se produisent qui obstruent les capillaires du foie et forment des abcès intrahépatiques.

En dehors de ces accidents immédiats, il existe aussi des troubles lointains qui relèvent de l'infection biliaire éberthienne: ce sont la cirrhose et la lithiase biliaires. Ces lésions tardives sont ordinairement le fait des angiocholécystites chroniques. Nous ne les étudierons pas. Nous rappellerons seulement que la cirrhose biliaire éberthienne a son existence bien démontrée par les travaux de Hayem, Widal, Chauffard, Gilbert et Lereboullet, et que le rôle lithogène du bacille d'Eberth est définitivement établi par les observations de Bernheim, Dupré, Dufour, Hanot et par les expériences de Gilbert et Fournier. Nous signalerons enfin les pancréatites et le diabète pancréatique comme des complications rares des angiocholécystites éberthiennes.

S'il nous était permis de résumer en quelques mots cette longue étude clinique, nous dirions que les angiocholites se manifestent par l'ictère et les troubles digestifs, les cholécystites par la douleur localisée et la tuméfaction vésiculaire, les angiocholécystites par la réunion de ces deux ordres de symptômes.

DIAGNOSTIC

Les accidents graves des angiocholécystites éberthiennes sont bien souvent évitables grâce à une thérapeutique précoce et convenablement dirigée. Aussi convient-il de ne pas laisser échapper leurs premiers symptômes, et pour cela il faut les chercher systématiquement et avec le plus grand soin au cours de toute fièvre typhoïde. Le diagnostic de ces complications biliaires est en général facile à condition qu'on y pense. Il est cependant quelques erreurs à éviter : nous allons les énumérer successivement pour les angiocholites et pour les cholécystites.

Angiocholite typhoïdique. — L'angiocholite aiguë à forme d'*ictère catarrhal* est facile à reconnaître. L'apparition chez un typhique d'un ictère léger et fugace, sans douleurs très vives, sans aggravation des troubles généraux, ne laisse pas de doute sur l'existence d'une légère inflammation des conduits biliaires. Au reste, l'erreur serait dans ce cas de peu d'importance, cette complication étant essentiellement bénigne.

Il n'en serait plus de même pour l'*ictère infectieux de moyenne intensité*, qui peut donner lieu à quelques confusions : une obstruction calculieuse du cholédoque survenant chez un typhique donnerait aussi de l'ictère et de la douleur dans l'hypocondre droit; l'erreur est d'autant

plus à craindre que le syndrome de la colique hépatique accompagne parfois les angiocholécystites typhiques, malgré l'absence de calculs. N'oublions pas aussi que les vésicules des lithiasiques sont le siège de prédilection des complications éberthiennes. Le diagnostic peut donc être difficile; toutefois, il y aura toujours intérêt, pour fixer la conduite à tenir, à admettre l'angiocholécystite typhique. Quand on aura des doutes sérieux, la recherche des calculs dans les fèces fournira au diagnostic un appoint important.

Des infections biliaires à allure typhoïde simulent parfois la fièvre typhoïde compliquée d'ictère : on évitera cette erreur par la recherche attentive des signes particuliers de la dothiéntérie, de la séro-réaction de Widal, et par les cultures du sang ou des selles. Il ne faut pas se fier uniquement, nous le répétons, à la séro-réaction de Widal : si elle n'est que faiblement positive, il est préférable de ne pas en faire état et de s'en tenir aux résultats donnés par les cultures.

La fièvre bilieuse paludéenne, coïncidant avec la dothiéntérie, peut en imposer pour une angiocholite éberthienne : les symptômes du paludisme, l'hypertrophie considérable de la rate, les antécédents palustres, permettent d'éviter la confusion.

L'ictère grave qui survient comme conséquence de l'angiocholite aiguë typhique diffère des autres variétés d'ictère grave par les symptômes propres de la fièvre typhoïde qui en ont toujours précédé l'éclosion; ici encore c'est le laboratoire qui, dans les cas douteux, mettra sur la voie du diagnostic : il permettra d'éliminer les ictères graves à allure typhique qui ne sont pas dus au bacille d'Eberth.

Cholécystite typhoïdique. — Le diagnostic des cholécystites aiguës est parfois des plus épineux, du moins pendant la période d'état de la fièvre typhoïde. Il importe cependant au plus haut point de les reconnaître assez tôt, sous peine de courir au-devant des accidents les plus graves. Les cholécystites précoces se manifestent, avons-nous dit, par la douleur localisée et la tuméfaction de la vésicule. Malheureusement, ces signes disparaissent souvent parmi les symptômes typhiques. La réaction péritonéale qui pourrait attirer l'attention peut être attribuée à une autre cause. Il n'est pas rare de voir des exsudats péritonéaux inflammatoires se former autour des plaques de Peyer de l'intestin; par conséquent la douleur, le météorisme, les vomissements, la résistance de la paroi ne nous confèrent pas le droit d'affirmer une cholécystite. Lorsque cependant les phénomènes douloureux sont intenses et qu'ils siègent ou prédominent très nettement dans l'hypocondre droit, lorsqu'il existe une résistance localisée des muscles, à plus forte raison lorsqu'on perçoit le pourtour de la vésicule distendue, on peut affirmer le diagnostic. L'ictère est, dans les cas douteux, un signe précieux : il est pour ainsi dire la signature de la complication biliaire.

Il trancherait notamment le diagnostic dans ces cas où l'on hésite entre la cholécystite et l'appendicite. Cette dernière n'est pas rare dans la fièvre typhoïde: sur 233 autopsies de typhiques, Hoffmann a constaté 47 fois des lésions du cæcum ou de l'appendice; Rolleston soutient que la fréquence de cette complication est plus grande encore et qu'elle existe dans le quart des cas observés. Les symptômes peuvent être atténués et frustes : la réaction périto-

néale, la résistance de la paroi sont communes aux deux affections; la douleur de la cholécystite a été notée au voisinage du point de Mac Burney; on a vu la douleur appendiculaire remonter dans la région du foie. Ces localisations anormales sont attribuables soit à l'extension de la réaction péritonéale, soit à la situation des organes : l'appendice est quelquefois haut situé; la vésicule a été trouvée dans la fosse iliaque par Siraud (1), par Terrier (2), par Adenot (3). De plus, l'épanchement péritonéal qui provient d'une perforation de la vésicule peut suivre le côlon ascendant et simuler un abcès appendiculaire (4). Dans les cas ordinaires, le diagnostic ne présente pas ces difficultés : le siège de la douleur spontanée ou du point le plus sensible à la palpation, la perception d'une vésicule volumineuse ou d'un abcès péri-cæcal ne laissent subsister aucun doute. Dans les cas difficiles, on pourra se souvenir que l'ictère, les vomissements porracés, la diarrhée sont en faveur de la cholécystite. Aussi bien, il ne convient pas de s'attarder outre mesure à deviner les lésions : dans l'un et dans l'autre cas, c'est l'intervention chirurgicale qui est indiquée et qui fera la lumière. L'opérateur agira sagement en suivant le précepte donné par Quénu : « Lorsqu'on a été conduit à mettre la région iléo-cæcale à découvert, et qu'on n'a pas trouvé les lésions qu'on supposait, on devra porter ses recherches du côté de la vésicule. »

(1) SIRAUD. — Note sur l'anatomie de la vésicule biliaire. *Lyon médical*, 1895.

(2) TERRIER. — *Gazette hebdomadaire*, 1895. p. 603.

(3) ADENOT. — *Lyon Médical*, 17 et 24 février 1901.

(4) WEIR. — Soc. des praticiens de New-York, décembre 1891.

La colique hépatique peut prêter aussi à confusion. Nous voulons parler de la colique hépatique calculeuse, car la cholécystite typhique elle-même est une cause de crises douloureuses analogues à celles que provoque la migration des calculs : Sheldon, Mac Laren et Riedel, Kummel, Frœnkel, Longuet et Cignozzi, Gangitano ont étudié les coliques hépatiques sans calculs, et tout récemment Santi-Solieri a observé une typhique chez laquelle le syndrome douloureux était produit par la contraction de la vésicule cherchant à expulser des caillots hémorragiques. Tout accès de colique hépatique survenant chez un typhique sans antécédents lithiasiques doit faire penser à la complication cholécystique; lorsqu'il existe des antécédents de lithiase, la question est plus délicate à résoudre : le doute cependant ne subsiste pas longtemps, car la persistance de la douleur, la fièvre, la résistance musculaire localisée, les phénomènes généraux tranchent le diagnostic.

Il est des cholécystites de la convalescence dont les signes locaux sont tellement atténués qu'elles passent pour des rechutes de la fièvre typhoïde. C'est pourquoi, toutes les fois qu'au moment de la défervescence ou dans les premiers jours de l'apyrexie, la température subit une récrudescence, avant de porter le diagnostic de rechute, il est nécessaire d'explorer par une palpation méthodique la région vésiculaire. Il ne faudrait cependant pas donner à l'excès dans ce sens et prendre pour une cholécystite une névralgie phrénique ou intestinale, un point de chondrite des derniers cartilages costaux, ou encore la simple congestion, parfois douloureuse, du foie, qui est fréquente dans la dothiéntérie.

La tumeur vésiculaire peut être prise pour un rein abaissé ou malade : la vésicule apparaît beaucoup plus superficielle, elle est sentie directement sous la paroi, tandis qu'il faut déprimer fortement celle-ci pour atteindre le rein, lequel est mieux perçu par la palpation bimanuelle.

Le diagnostic des *angiocholites et des cholécystites éberthiennes primitives* est du domaine exclusif de la bactériologie.

Quant à distinguer la variété anatomique à laquelle on a affaire, c'est une question assez difficile à résoudre. On reconnaîtra la cholécystite catarrhale à son évolution bénigne. La forme suppurée devra toujours être soupçonnée, même en l'absence de signes graves; elle sera confirmée de façon inconstante par la recherche de l'hyperleucocytose.

La perforation de la vésicule a été maintes fois confondue avec la perforation de l'intestin. Chez les malades qui n'ont présenté aucun symptôme net du côté de la vésicule et qui font tout à coup une péritonite aiguë, on pense tout naturellement que l'intestin est en cause. L'attention ne saurait même être attirée sur les voies biliaires par le début de la douleur dans la moitié droite de l'abdomen, puisque la perforation présente son maximum de fréquence sur le cæcum et l'iléon. Mais, ici encore, l'erreur n'est pas grave, puisque l'intervention chirurgicale est indiquée dans les deux cas.

Somme toute, en ce qui concerne les angiocholécystites typhiques, le danger consiste moins à faire une erreur de diagnostic qu'à méconnaître la complication. Celle-ci est alors laissée à son évolution naturelle, qui a bien souvent des suites funestes.

PRONOSTIC

Des maladies aussi différentes que l'angiocholite à type catarrhal et la cholécystite perforante ou suppurée ne sauraient être étudiées simultanément au point de vue du pronostic. Depuis le trouble léger, à peine perceptible, de la fonction biliaire, jusqu'aux perforations suraiguës, promptement mortelles, de la vésicule, tous les intermédiaires peuvent être observés. Rien n'est donc plus variable que l'évolution de ces inflammations éberthiennes.

L'*angiocholite catarrhale* est évidemment bénigne, mais on n'a guère le droit de la qualifier ainsi qu'après sa disparition. Aucun symptôme ne peut nous permettre d'affirmer à coup sûr que la suppuration ne se produira pas; beaucoup d'ictères graves sont des ictères aggravés.

Lorsque l'angiocholite revêt la forme de l'*ictère infectieux* d'intensité moyenne, le pronostic devient plus sévère : la suppuration ajoute son action néfaste à celle des toxines typhiques, une perforation d'un gros canal biliaire peut être une cause de péritonite généralisée; l'inflammation de la muqueuse risque aussi de se transmettre à la couche adventice et d'y déterminer une réaction conjonctive qui aboutira peu à peu à la cirrhose biliaire. Une indication pronostique est fournie par la quantité d'urée excrétée : c'est ce qui ressort des observations de Chauffard, Robin, Landouzy. L'hypoazoturie est un symptôme de l'insuffisance hépatique : celle-ci est d'autant plus ac-

centuée et le mal est d'autant plus grand que l'élimination de l'urée est plus faible. De même, l'urobilinurie, la glycosurie alimentaire sont des signes précoces de l'insuffisance hépatique. Lorsque celle-ci est en partie constituée, le foie ne remplit plus son rôle purificateur ; les poisons alimentaires ne sont pas détruits et passent dans le sang ; le rein a alors un excès de travail à fournir, il se fatigue et s'altère et à la longue s'établit l'insuffisance rénale.

Quant à l'*ictère grave*, sa terminaison est rapidement fatale.

Les *cholécystites* présentent tous les degrés de gravité. Les variétés qui paraissent les plus bénignes d'après leur symptomatologie atténuée sont quelquefois suivies des accidents les plus graves. C'est pourquoi il sera toujours prudent de porter un pronostic réservé. Existe-t-il cependant quelques indices qui permettent de discerner les cas graves ? Berthelemy, dans sa thèse, dit qu'un frisson initial violent, une teinte subictérique généralisée et la diarrhée indiquent généralement une crise sérieuse, mais que ni la douleur, ni la température, ni le pouls ne donnent d'indications précises. D'après Ufferte, une douleur bien localisée à la vésicule, une vésicule bien facile à sentir et à délimiter, indiqueraient une inflammation peu étendue et bénigne, tandis qu'une douleur de siège anormal et éloigné du point vésiculaire assombrirait le pronostic.

Le danger que cause la cholécystite typhique est non seulement immédiat, mais il se fait encore sentir à longue échéance. La péricholécystite d'une part peut demeurer pour le malade une source de longues souffrances, et Thiriar cite un cas où il a fallu faire une opération pour y

mettre fin. D'autre pari, l'infection typhique du contenu vésiculaire est une cause constante d'inoculation nouvelle de l'intestin et par conséquent une menace perpétuelle de rechute : Levy et Kayser ont rapporté deux faits de réinfection typhoïde par la bile infectée plusieurs années après la dothiéntérie. Enfin, nous avons dit que la lithiasé biliaire pouvait être la conséquence lointaine d'une cholécystite typhique.

La mortalité immédiate est élevée: Erdmann cite 27 cas non opérés tous suivis de mort; Camac cite 69 cas avec 64 morts; Ufferte rapporte, dans sa thèse, 26 cas, qui ne furent pas opérés et dont 20 furent mortels. Il semble que le jeune âge soit particulièrement éprouvé. La plupart des cas publiés concernant des enfants ont été suivis de mort : le malade de Husson, âgé de 8 ans, mourut d'une perforation de la vésicule sans avoir présenté aucun symptôme hépatique; l'enfant observé par Archambault succomba à la même complication qui avait été prise pour une perforation de l'intestin; Barthez et Rilliet soignent une jeune fille de 12 ans qui meurt d'une perforation vésiculaire alors que la cholécystite était restée ignorée pendant la vie; la même complication mortelle est signalée par Pujebét chez une enfant de 13 ans; c'est encore à une cholécystite méconnue qu'est due la mort des jeunes malades de Chiari et de Sevestre.

Il est curieux de noter que chez la plupart de ces enfants, la complication biliaire n'avait pas été reconnue. Or, il est extrêmement important d'en faire le diagnostic, car nous sommes aujourd'hui en mesure de lutter contre ce mal : lorsque la médecine avoue son impuissance, la chirurgie vient à son aide et sauve dans bien des cas la vie des malades.

TRAITEMENT

Traitement prophylactique. Le traitement doit être d'abord prophylactique. S'efforcer d'éviter l'apparition des complications biliaires : tel doit être le premier soin du médecin. On y parviendra en diminuant la quantité des toxines qui, au cours de la fièvre typhoïde, prennent naissance dans l'intestin et vont léser le foie. Le régime lacté intégral est, à ce point de vue, le meilleur régime : il est, au dire de Gilbert et Dominici, le moyen le plus puissant d'enrayer la pullulation des microorganismes du tube digestif. L'administration de benzonaphtol (1 à 3 gr.), de bétol (1 à 2 gr.) est poursuivie dans le même but.

Dès l'apparition des premiers symptômes, il est utile de recourir à l'emploi des antiseptiques biliaires. Les médicaments salicylés (salicylate de soude, salol) ont donné dans certains cas des résultats satisfaisants ; ils ont toutefois des inconvénients : pouvoir bactéricide médiocre, action irritante sur la muqueuse gastrique et nocivité facile pour des reins déjà malades ou rendus plus vulnérables par l'infection.

L'urotropine, proposée par Chauffard, paraît avoir sur les infections biliaires l'action bienfaisante qu'elle possède vis-à-vis des maladies urinaires : ce médicament s'élimine, en effet, en grande partie par la bile, comme l'ont

reconnu Crowe (1), Chauffard; et Churchmann (2) a constaté qu'il avait une action bactéricide très efficace vis-à-vis du bacille d'Eberth. Chauffard conseille de donner l'eurotropine à la dose quotidienne moyenne de 2 grammes, que, suivant la gravité des cas, on peut sans péril élever à 3 grammes, par prises fractionnées de 0 gr. 50 à 1 gr.

Traitement médical. — Le traitement précédent, institué dès le début de l'affection, suffit dans bien des cas à juguler la maladie. Le diiodoforme (0,25 à 0,50 centigr.) a été utilisé avec succès. Le calomel rend des services, mais doit être employé avec précaution. L'essence de térébenthine (3 à 6 gr.) et ses dérivés, terpine (0 gr. 20 à 1 gr.), terpinol (0 gr. 25 à 1 gr.), le benzoate de soude (0 gr. 50 à 1 gr.), l'acide oléique, l'olivéol, ont été utilisés soit comme cholagogues, soit comme antiseptiques des voies biliaires. Le régime lacté est de règle : en diminuant la production des poisons et en facilitant la diurèse, il met le foie dans un repos relatif. Les alcalins (eau de Vichy, eau de Vals) favorisent aussi la diurèse. Enfin, on lutte contre la congestion du foie par les ventouses, la glace et les cataplasmes. Dans tous les cas sérieux, où l'on redoute la suppuration, l'administration des bains doit être interrompue.

S'il existe une *cholécystite* ou une *angiocholécystite suppurée*, le traitement médical devient bien insuffisant. Il ne peut tendre qu'à atténuer les symptômes pénibles. Pour calmer la douleur on a recours aux opiacés, à la bel-

(1) CROWE. — *Archiv intern de pharmacodynamie*, 1908, p. 315.

(2) CHURCHMANN. — *John. Hopk. Hosp. Rep.*, 1906, p. 189.

ladone; localement on utilise les applications glacées ou chaudes, les cataplasmes laudanisés; les sinapismes, les ventouses sèches ou scarifiées luttent contre la congestion hépatique. Pour éviter la perforation, le médecin ne peut guère que recommander au malade le repos le plus absolu. Enfin, si la perforation est réalisée, la seule ressource qui lui reste pour limiter la péritonite est fournie par l'immobilité absolue, les applications de glace et l'administration d'opium.

Traitement chirurgical. — Dans les cas graves, la thérapeutique précédente est bien illusoire, comme les statistiques en font foi. Le traitement chirurgical donne, au contraire, des résultats rassurants : Ufferte, sur 8 observations qu'il signale, compte une mort et 7 guérisons; Erdmann signale 7 cas opérés avec 2 morts et 5 guérisons. Que conclure de là, si ce n'est que l'intervention est la thérapeutique de choix dans tous les cas graves ? Cela n'est pas douteux quand la complication survient chez des convalescents, apyrétiques, devenus assez résistants pour supporter sans trop de risques le traumatisme opératoire. La question est plus délicate à résoudre quand le patient est *dans la période d'état de sa maladie*. Il est certain qu'alors les conditions sont défavorables. Bien des discussions ont eu lieu sur ce sujet; en juin 1900, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, Vidal s'est fait le défenseur de la thèse abstentionniste. Parmentier et Fossard venaient d'observer un cas malheureux : ils faisaient remarquer les difficultés du diagnostic différentiel de la cholécystite et de l'appendicite : « Quand on perçoit la tumeur piriforme formée par la vésicule, le diagnostic

s'impose, mais le tympanisme et la résistance musculaire empêchent bien souvent de le percevoir. » Le début des symptômes peut être tellement foudroyant, qu'on peut croire à une péritonite par perforation. Enfin, n'est-ce pas diminuer les chances de guérison que d'infliger au typhique le traumatisme grave d'une laparotomie, alors qu'il peut guérir spontanément ? Widal surtout insistait sur la gravité d'une telle intervention : il venait d'observer une malade qui au cours d'une rechute avait présenté des douleurs violentes dans la région vésiculaire; une tuméfaction était perceptible en ce point; or, l'opération, faite *in extremis*, permit de constater l'intégrité absolue de la vésicule et des autres organes abdominaux; il s'agissait vraisemblablement d'une tumeur fantôme due à la contraction des muscles de la paroi, et Widal concluait : « Une opération abdominale chez un typhique est toujours extrêmement redoutable, trop souvent néfaste; il importe de n'intervenir que lorsque, après avoir tout pesé, on considère qu'il est absolument impossible de faire autrement. »

Il semble cependant qu'il ne faille pas s'exagérer le danger. La résistance des typhiques est parfois remarquable : un malade de Herbert et Watkins guérit après avoir présenté des abcès parotidiens, un phlegmon du cou, une double otite et une arthrite purulente du genou; un jeune typhique de 10 ans, observé par Heurteaux, a pu supporter en quelques jours deux laparotomies, l'une pour perforation et l'autre pour occlusion; le bulletin de l'hôpital de John Hopkins fait mention d'un enfant de 9 ans qui, au cours d'une dothiéntérie, subit avec succès en quinze jours trois laparotomies, les deux premiè-

res pour perforations intestinales, et la troisième pour occlusion. Rien n'est plus grave pour un typhique que de perforer son intestin et pourtant la chirurgie enregistre chaque jour des guérisons après suture de l'intestin : Mauger, en 1900, trouvait une proportion de succès opératoires atteignant 23 p. 100. L'exemple montre donc qu'il ne faut pas hésiter à opérer un typhique, même pendant la période aiguë, quand l'intervention est jugée nécessaire.

Mais il s'agit de savoir précisément *dans quels cas l'opération doit être préférée au traitement médical*. Ufferte étudie longuement les symptômes qui témoignent d'une forme grave, suppurée : il résulte de ses remarques que l'ictère, les vomissements, la constipation, les frissons ne sont pas plus fréquents dans les formes graves que dans les formes bénignes; on ne peut pas non plus tenir grand compte de la température. Par contre, il semble que les douleurs abdominales vives et diffuses, la petitesse et la rapidité du pouls, le délire soient des indices de gravité; le hoquet, la dyspnée sont des signes redoutables, puisqu'ils indiquent la participation du diaphragme à l'inflammation.

Il semble donc que l'intervention soit parfaitement indiquée quand il existe des douleurs fortes et irradiées, éloignées du siège normal de la vésicule, quand la vésicule est perçue distendue, quand le ventre est météorisé, le pouls rapide, la fièvre élevée et à grandes oscillations. Il faut aussi tenir compte du passé des malades, des coliques hépatiques antérieures, la lithiase constituant une circonstance très aggravante pour la cholécystite.

Quand la vésicule est perforée, l'indication opératoire

n'est que plus urgente : « La cholécystite suppurée ou perforante, dit Quénu, commande l'intervention : la brusquerie des phénomènes douloureux, leur intensité et les symptômes généraux justifient l'acte chirurgical. »

Les difficultés du diagnostic de la cholécystite typhique ne doivent pas faire perdre au malade le bénéfice d'une intervention : « Qu'importe après tout, disent Vedel et Rimbaud (1), que les signes de perforation et de péritonite soient attribués à l'intestin, à l'appendice ou à la vésicule; l'indication opératoire n'en est pas moins formelle dans les trois cas : l'intervention fera la lumière et sera seule capable de guérir. »

Quand l'indication opératoire est nettement reconnue, deux autres questions se posent : quand faut-il opérer ? Quel mode d'intervention convient-il de choisir ?

La cure opératoire doit être *précoce*, tout retard est préjudiciable à la santé des malades. Pour la perforation intestinale, certains chirurgiens attendent que le collapsus ait disparu, mais Lejars s'élève contre cette manière de voir et pense que la laparotomie ne doit pas être différée. Ces conclusions conviennent parfaitement aux cas de perforations vésiculaires.

Plusieurs opérations ont été proposées. La plus simple est la *ponction* au trocart à travers la peau : ce moyen est à condamner sans réserves, il est aveugle, dangereux et insuffisant; il risque d'infecter le péritoine et n'assure pas le drainage; s'adressant à une vésicule friable et ulcérée, il est plus grave que l'incision franche. Si une tuméfaction existe et qu'on ne veuille pas recourir à

(1) VEDEL et RIMBAUD. — *Presse médicale*, 8 décembre 1906

l'anesthésie générale, l'incision de la paroi à la cocaïne fera courir moins de risques que la ponction et sera d'une efficacité plus grande en assurant la continuité de l'évacuation.

La *cholécystentéroanastomose* n'est pas non plus à recommander : c'est une opération relativement longue, qui peut être difficile par suite de la friabilité des parois, et en éliminant les bacilles d'Eberth par l'intestin, elle inocule sans cesse celui-ci.

Deux opérations se partagent les faveurs des chirurgiens : la cholécystostomie et la cholécystectomie.

La *cholécystectomie* présente l'avantage d'enlever le foyer malade; elle a par contre l'inconvénient d'être longue à pratiquer et de provoquer un shock considérable. Elle est indiquée s'il existe de la gangrène de la vésicule ou une perforation, si l'on trouve des abcès intrapariétaux ou intra-vésiculo-hépatiques; Courvoisier la recommandait déjà dans ces cas en 1890. Quand elle n'est pas nécessaire, cette opération est à rejeter, parce qu'il y a un grand intérêt à drainer les voies biliaires; après la cholécystectomie, dit Dehler, une partie des voies biliaires, à cause de la résistance de l'ampoule de Vater, se dilate, la bile y stagne et l'Eberth y pullule facilement.

La *cholécystostomie* est simple, rapide et réalise sans traumatisme important un drainage suffisant des voies biliaires. C'est l'opération de choix dans la plupart des cas; la cholécystectomie est une opération de nécessité que l'on doit réserver aux cas où la vésicule est perforée ou tout au moins où il existe des lésions ulcéreuses de la muqueuse. Mason, Lavinder, qui, dans des cas de perforation vésiculaire, se sont contentés de faire une cholé-

cystostomie, ont vu mourir leurs opérés. Il est vrai que Prince, avec une petite escarre où filtrait le contenu vésiculaire, a obtenu une guérison avec simple stomie. De même, l'opéré de Monier et Sheild avait une perforation et a guéri par la même opération. Mais, en revanche, l'opéré de P. W. Willis, dans le même cas, mourut deux semaines après de péritonite. On peut conclure, avec Quénu, que l'opération doit être faite dans toute cholécystite suppurée ou perforante, et que l'ectomie doit être réservée aux cas de perforation réalisée ou imminente.

Quénu conseille d'ajouter à la cholécystostomie une épiplooplastie périvésiculaire protectrice : c'est un moyen de protéger le péritoine contre une perforation secondaire de la vésicule.

En tout cas, l'opération, quelle qu'elle soit, doit être faite avec douceur, afin de ne pas infecter le péritoine : des adhérences ont pu se former qui servent de barrières naturelles contre l'extension du pus, il faut avoir grand soin de ne pas les rompre. Les manipulations doivent être limitées au strict nécessaire et le chirurgien doit s'efforcer de voir plutôt que de toucher.

Lorsque le diagnostic est hésitant, il faut que l'incision permette de découvrir les lésions. Pour la perforation intestinale, Lejars, Boinet, Celos, Leguen font une incision médiane qui rend l'exploration plus facile et plus complète; mais, comme la perforation siège ordinairement sur le cæcum ou la portion avoisinante de l'iléon, pour peu que les phénomènes douloureux soient localisés à droite, il vaut mieux faire une incision latérale, grâce à laquelle, en l'absence de lésions de l'intestin, on pourra constater l'état de la vésicule biliaire: cette incision laté-

rale a été choisie en France par Heurteaux, Peyrot, Souligoux, Morestin, etc. Si l'appendicite paraît probable, l'incision de Max Schüller le long du bord externe du grand droit est ordinairement choisie; elle est facilement prolongée du côté du foie, lorsque l'appendice est trouvé normal.

La vésicule malade apparaît le plus souvent distendue. Afin de préserver plus sûrement le péritoine, les chirurgiens ont l'habitude de la ponctionner au trocart pour donner issue à la plus grande partie du pus, avant de faire l'incision de la paroi vésiculaire. L'état de la vésicule décide de la suite de l'intervention : ou bien la vésicule est disséquée et enlevée, ou bien les bords de l'incision sont simplement suturés à l'ouverture cutanée.

A la suite de l'opération, il convient de surveiller attentivement le pouls, la température, le facies, et de donner à la moindre alerte des stimulants. Des injections répétées de sérum physiologique contribuent à écarter les dangers du shock traumatique.

La *fistule* consécutive à la cholécystostomie est parfois lente à se fermer. On a eu recours dans quelques cas à une cholécystectomie secondaire qui, exécutée dans de bonnes conditions de résistance du malade, ne présente plus les dangers de celle que l'on est contraint de faire au cours de la fièvre typhoïde. Cette seconde opération n'est pas toujours nécessaires ; chez la malade de Lejars, le suintement biliaire était tari spontanément au bout de vingt-cinq jours. La durée peut d'ailleurs en être abrégée : Jaboulay, ayant observé que la bile ne passait par ce trajet qu'en dehors des périodes digestives, imagina de maintenir le malade en une digestion pour ainsi dire

cônstante en l'alimentant toutes les trois ou quatre heures; les résultats de cette cure si simple sont remarquables : l'écoulement de la bile devient moins abondant et la fermeture de la fistule est rapide.

Les angiocholécystites suppurées relèvent aussi du traitement chirurgical. Mais alors, comme le disait Quénu en 1908, la cholécystostomie n'est suffisante que si le canal cystique est perméable; dans le cas contraire, il faut recourir à l'hépaticus-drainage.

Même si l'angiocholite existe seule, le traitement chirurgical peut devenir nécessaire. En voici, d'après Quénu et Duval, les indications : le type fébrile bilio-septique surtout rémittent; l'hypertrophie et la sensibilité du foie; les signes d'intoxication générale, agitation, délire, teint gris jaune, azotémie, les symptômes de l'insuffisance hépatique, albuminurie, azoturie, urobilinurie; l'amaigrissement progressif, la réaction pleurale droite, la persistance de l'ictère : si au bout de trois semaines, un ictère fébrile ne s'améliore pas, si les phénomènes d'intoxication s'accroissent et que progresse l'hypoazoturie, l'intervention est absolument indiquée : on fera la cholécystostomie en cas d'urgence ou la cholécystectomie avec drainage de l'hépatique.

Il n'existe que trois cas d'angiocholite typhique opérée : ceux de Dehler, de Guibal, de Gayet et Lesieur.

Dans l'observation de Dehler, il y avait un abcès entre l'estomac et la vésicule, le cystique était imperméable; la perforation vésiculaire commandait la cholécystectomie, et l'angiocholite le drainage des voies biliaires ; le chirurgien n'avait qu'une ressource, ajouter à l'éc-

lomie le drainage de l'hépatique : c'est ce qu'il fit. Mais au cours de l'opération se produisit une déchirure du duodénum qu'on sutura et qui causa la mort quelques jours plus tard.

Chez le malade de Guibal, le cystique était perméable et la stomie fut suffisante pour drainer les voies biliaires et assurer la guérison.

Il en fut de même pour le malade de Gayet et Lesieur, dont nous rapportons l'observation : la cholécystostomie amena une sédation immédiate des symptômes et la guérison fut complète.

C'est donc encore la cholécystostomie qui est l'opération de choix dans le traitement des angiocholécystites suppurées.

Les résultats obtenus par l'action chirurgicale sont des plus satisfaisants. Quénu a réuni, en 1911, 67 cas d'angiocholites ou de cholécystites opérées au cours ou pendant la convalescence de la fièvre typhoïde. Or, si l'on excepte les opérations incomplètes et si l'on ne retient que les faits (au nombre de 54) où fut pratiquée une opération complète sur les voies biliaires (stomie, ectomie, hépaticus-drainage), on trouve une mortalité de 22,2 p. 100. Si nous nous souvenons combien est funeste l'évolution des angiocholécystites suppurées traitées par les seuls moyens médicaux, nous ne pouvons que bénir la chirurgie qui nous permet aujourd'hui de nous en rendre maîtres dans la plupart des cas.

Nous avons parcouru en cette brève étude l'histoire des angiocholécystites éberthiennes. Peut-être eût-il fallu traiter plus longuement ce sujet. Nous croyons cependant

en avoir assez dit pour montrer combien il importe de ne pas laisser passer inaperçu au cours de la fièvre typhoïde le développement de l'infection biliaire. Méconnue, cette complication fait courir au patient les plus grands dangers; découverte à temps, elle a toutes chances de ne pas aboutir à la mort. Que le médecin tienne donc toujours son attention en éveil ! Il faut à tout prix qu'il sache dépister le mal, afin de pouvoir en temps utile y porter le remède.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de MM. Gayet et Lesieur)

Angiocholécystite typhique. Cholécystostomie. Guérison.

S... Blanche-Marie, âgée de 26 ans, couturière, entre le 3 octobre 1911 au service des typhiques (D^r Lesieur).

Rien d'intéressant dans les *antécédents* héréditaires. Il y a deux ans, la malade a souffert de *coliques hépatiques*. Mariée, elle a accouché, il y a huit mois, et allaité son enfant jusqu'à son entrée à l'hôpital. Depuis le début de septembre, sensations de lassitude, douleurs lombaires, vertiges. Dix jours avant l'entrée, légère épistaxis, puis frissons nocturnes. Constipation. Un médecin consulté ordonne son transfert immédiat à l'hôpital.

A l'arrivée, on note une grande faiblesse, une inappétence complète; pas de céphalée. La palpation de l'abdomen n'est pas du tout douloureuse; le ventre est souple, un peu clapotant. *Taches rosées* assez nombreuses, on en voit jusque dans le dos. Rate perceptible à la palpation, mais pas très volumineuse. Langue chargée, pas d'ulcérations des piliers. Cœur normal. Pouls à 120. Température 40°2. Aux poumons, congestion des bases. Ni sucre, ni albumine.

Séro-réaction typhique positive à 1/50.

On donne immédiatement des bains à 26°, et, dès le 6 octobre, la courbe thermique commence à décroître; cette défervescence se continue régulièrement et atteint 37°2 le matin du 13 octobre. Elle se maintient presque normale

jusqu'au 20 octobre, et recommence à s'élever à partir de ce jour.

Dans la nuit du 22 au 23 octobre, la malade a été prise brusquement de violentes douleurs abdominales accompagnées de vomissements alimentaires et bilieux.

A la visite du matin, on trouve un pouls bon, pas de facies péritonéal, plus de vomissements, mais des nausées fréquentes. Les douleurs abdominales persistent. L'examen de la fosse iliaque droite révèle un peu de douleur à la pression; mais le fait le plus saillant est la contracture de la paroi au niveau de l'hypocondre droit. On sent une masse douloureuse, empâtée, arrondie, répondant à la *vésicule biliaire*.

28 octobre. — Sous l'influence du repos absolu et de la glace, les phénomènes se sont arrêtés. Plus de vomissements, les douleurs ont cessé, la contracture abdominale a disparu. La température est descendue progressivement et le 31 octobre elle est normale. Il y a même une courte période d'hypothermie du 2 au 11 novembre. La malade est en *pleine convalescence*.

23 novembre. — Malaise dans la matinée, sensation d'embarras gastrique, vomissements alimentaires. On suspend l'alimentation. Dans la nuit suivante, vomissements abondants de bile pure.

24 novembre. — Température matin 38°4. Pouls à 112. Langue saburrale. Pas de facies péritonéal. La malade déclare qu'elle éprouve une douleur continue avec renforcements paroxystiques au creux épigastrique avec irradiation dorsale. Elle compare cette douleur aux coliques hépatiques antérieures et déclare que c'est la même.

Le soir, température 40°5 (clocher biliaire).

Un examen du sang, pratiqué deux jours auparavant, avait donné :

Polynucléaires neutrophiles :	90;	
Grands mononucléaires pâles :	2;	
Lymphocytes :	4;	
Intermédiaires :	4;	
Eosinophiles :	0.	6 BR

25 novembre. — M. Gayet est appelé à voir la malade. Depuis la veille, s'est formé un *plastron* de la grandeur de la main. Toute la région vésiculaire est très dure, très douloureuse. Les vomissements continuent, mais moins abondants. Le chirurgien conseille d'essayer d'abord le *traitement médical*, en se tenant prêt à opérer très rapidement si les symptômes ne s'amendent pas. Mais, sous l'influence de la glace, la détente se fait très vite, la courbe redescend en trois jours à 37°, le *plastron* se résorbe entièrement; mais la malade, soumise à la diète absolue, est très faible; on voudrait attendre quelque temps, afin de pratiquer une opération tout à fait à froid sur la vésicule.

Malheureusement, le 5 décembre, nouvelle crise semblable à la précédente, mais se compliquant cette fois d'ictère avec décoloration des matières. Le foie se laisse sentir sous les fausses côtes droites.

Les jours suivants, l'ictère se confirme, les urines, très foncées, donnent la réaction de Gmelin. Le *plastron vésiculaire* réapparaît. La température s'élève jusqu'à 41° le 11 décembre.

Le 14 décembre, le tableau change. La température tombe brusquement à 35°9 le matin (après 40°7 la veille au soir). Il y a eu des sudations très abondantes toute la nuit; malgré cela, la malade ne se sent pas affaiblie, elle se déclare très bien. Le *plastron* a beaucoup diminué de volume; on ne trouve qu'une petite masse dure immédiatement sous les fausses côtes. Plus de douleurs à la palpation profonde. Le pouls est bon à 100. Les selles recueillies aujourd'hui sont abondantes et très colorées. Examinées minutieusement, elle ne contiennent pas de calcul.

15 décembre. — La température remonte, mais la malade garde son euphorie. Il semble que l'ictère soit moins foncé. Elle a eu un léger épistaxis. Langue saburrale.

18 décembre. La température a dépassé 39°; un nouveau frisson est survenu, l'ictère s'est foncé à nouveau. On décide alors d'intervenir sans plus attendre, car on sent la

vésicule en train de grossir à nouveau. On ne pratiquera qu'une cholécystostomie rapide, l'état de la malade ne paraissant pas permettre une exploration méthodique des voies biliaires.

Le 18 décembre, au matin, M. Gayet pratique la *cholécystostomie* très rapidement. Après avoir décollé quelques adhérences, il rencontre une grosse vésicule qui est ponctionnée. Il s'en échappe une grande quantité de bile épaisse et un peu puriforme, mais pas de pus franc. La vésicule est ensuite incisée, un drain y est placé, et l'on fixe la paroi vésiculaire au péritoine pariétal. La paroi est refermée en laissant une ouverture pour le drain et une mèche sous-vésiculaire.

L'*examen bactériologique* de la bile révèle le bacille d'Eberth à l'état de pureté. L'*examen cytologique* prouve l'existence de globules de pus en voie de formation.

Les *suites* furent très simples. Ablation des mèches le sixième jour. Le tube de drainage est laissé. Au bout de quinze jours, un nouvel examen bactériologique est pratiqué et révèle encore du bacille d'Eberth. On laisse encore le tube qu'on a une certaine peine à maintenir dans la vésicule.

L'*état général est transformé*. Très rapidement l'ictère disparaît, les selles se colorent, le foie diminue de volume. La température est tombée au-dessous de 38° dès le lendemain de l'ablation des mèches. La malade commence à s'alimenter.

Au bout d'un mois, *nouvel examen bactériologique* : il n'y a plus d'Eberth. On retire le tube.

Le 4 mars, il persiste encore une fistule biliaire qui donne assez abondamment. L'état général est parfait, la malade se lève, est sortie plusieurs fois et s'alimente avec avidité.

Poids : elle pesait 52 kilogrammes le 11 novembre ; elle en pèse 64 aujourd'hui.

Le 1^{er} juin 1911, la fistule est en voie de fermeture spontanée. M^{me} S... quitte l'hôpital en très bonne santé.

OBSERVATION II (inédite)

Fièvre typhoïde. Ictère catarrhal.

R... Louise, 27 ans, couturière, entre le 7 septembre 1908 dans le service du D^r Lesieur, à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Aucun antécédent héréditaire ou personnel digne d'être noté.

La maladie actuelle a débuté, *il y a dix jours*, par de la céphalée, de la fièvre, de la diarrhée et une grande lassitude.

A l'entrée, on constate des signes nets de *fièvre typhoïde*: taches rosées, grosse rate, diarrhée jaunâtre. Le ventre est souple, non douloureux; on provoque du gargouillement dans la fosse iliaque droite; la langue est saburrale. Le pouls est à 120. La température est de 39°6.

La *séro-réaction de Widal* est positive à 1/50.

Le 15 septembre, c'est-à-dire dix-huit jours après le début apparent de la maladie, on observe pour la première fois de l'ictère.

Le lendemain, cet ictère est assez marqué. Le foie, qui déborde les fausses côtes d'un travers de doigt, est un peu douloureux à la pression. Au point vésiculaire, la palpation détermine une douleur assez vive; mais la vésicule ne paraît pas augmentée de volume. Température 38°6; pouls 115. Les selles sont blanchâtres, décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires.

Le 19 septembre, l'ictère est toujours intense; le foie n'est plus douloureux, on ne provoque plus de douleur vésiculaire. Pouls 100.

Le 21 septembre, l'ictère paraît plus foncé. Pouls 88. On sent dans l'hypocondre droit une tumeur allongée, ovale, dure, non douloureuse, dont le pôle inférieur, nettement arrondi, est facilement perceptible: il semble bien que l'on se trouve en présence d'un rein abaissé et non d'une grosse vésicule.

Le 23 septembre, l'ictère diminue, il disparaît vers le 26, en même temps que s'effectue la défervescence.

Le 6 octobre, la malade est apyrétique. La guérison s'effectue ensuite sans incident.

OBSERVATION III (inédite)

Fèvre typhoïde. Ictère grave.

P... Marguerite, 24 ans, entre le 7 août 1908 dans le service du Dr Lesieur, à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Pas d'antécédents notables.

La maladie a débuté vers le 14 juillet, par de la courbature, de la céphalée, de la diarrhée et des épistaxis.

A l'entrée, la malade, qui est très éveillée et répond bien aux questions, souffre de la tête et du ventre. La langue est rouge, dépouillée; l'abdomen est un peu ballonné, douloureux dans les fosses iliaques et présente de la réaction de défense. On aperçoit quelques taches rosées très nettes. La rate est hypertrophiée. Température 39°2; pouls 116. Les urines sont légèrement albumineuses.

10 août. — Des vomissements porracés se produisent depuis hier. Le ventre est assez fortement ballonné. A noter une épistaxis.

14 août. — Les vomissements continuent, les épistaxis se répètent. Le pouls est moins bon, le facies est grippé.

17 août. — L'état général est mauvais. Des hémorragies nasales, buccales et intestinales se produisent fréquemment. La température est tombée; le ventre est dur; il y a du hoquet. On supprime toute alimentation.

20 août. — La malade a encore vomi; elle est emmenée par sa famille dans un état désespéré.

OBSERVATION IV (inédite)

Cholécystite au début de la fièvre typhoïde.

J... Antoinette, 39 ans, entre le 15 octobre 1911 dans le service du D^r Lesieur.

Aucun antécédent à noter.

Il y a quinze jours, la malade fut prise brusquement, dans la nuit, de *violentes douleurs* au niveau de la fosse iliaque droite; un médecin, appelé, fait le diagnostic de colique hépatique. Ces douleurs cessèrent bientôt; puis la fièvre apparut, se maintenant à 39°, parfois à 40°. Pas de vomissements. Le 15, un *frisson* très violent se produit; le 17, nouveau frisson qui dure vingt minutes et auquel succède une température de 40°6.

L'examen décèle une *douleur* assez vive à la pression du bord hépatique et de l'épigastre. La rate n'est pas perceptible, il n'existe pas de ballonnement, pas de taches rosées, mais une constipation opiniâtre. Les urines, foncées, renferment des sels biliaires, la réaction de Hay est très positive, mais celle Gmelin est négative.

26 octobre. — Le *séro-diagnostic* typhique est très positif à 1 p. 50. Depuis l'entrée, la température a été du type intermittent, passant du matin au soir de 37°5 à 40° pour redescendre aussi rapidement. Le pouls est rapide, oscillant entre 120 et 140. La courbe s'est cependant régularisée peu à peu et se maintient à présent au voisinage de 39°. La langue est saburrale, le ballonnement abdominal est assez marqué : il persiste une douleur localisée à la pression du point vésiculaire. Le foie est gros et donne en arrière une large submatité de la base droite.

27 octobre. — Phlébite de la jambe droite.

30 octobre. — Phlébite de la jambe gauche.

10 novembre. — La température descend progressivement et l'apyrexie est complète vers le 21 novembre. La pression ne provoque plus aucune douleur dans la région hépatique.

OBSERVATION V (inédite)

Fièvre typhoïde. Cholécystite bénigne au cours de la maladie

D... Mélanie, 21 ans, entre le 4 novembre 1911 dans le service du D^r Lesieur.

Elle présente des signes très nets de fièvre typhoïde datant de quinze jours. On note : céphalée, constipation, langue de typhique, météorisme, gargouillement de la fosse iliaque, taches rosées, quelques sibilances aux poumons, gros foie donnant de la submatité de la base droite ; température 40° ; pouls 108 ; urines albumineuses. Il existe une *zone douloureuse épigastrique*, qui se prolonge un peu à droite sous les fausses côtes.

7 novembre. — Ballonnement abdominal marqué.

23 novembre. — La température, qui était à 39°, remonte à 40° et une nouvelle éruption de taches rosées se produit. La malade a eu quelques vomissements. La pression de la région vésiculaire détermine une *douleur* très aiguë et la *paroi* résiste sous la main.

26 novembre. — Les symptômes vésiculaires se sont atténués et la défervescence commence.

OBSERVATION VI (inédite)

Fièvre typhoïde. Angine. Cholécystite de la convalescence.

D... Victor-Paul, 19 ans, valet de chambre, entre le 22 février 1910, à l'hôpital Saint-Pothin, dans le service du D^r Mollard.

Pas d'antécédents.

L'affection actuelle a débuté, *il y a neuf jours*, par de la céphalée et une épistaxis.

A l'entrée : céphalée persistante, prostration légère, abdo-

men ballonné, partout indolore, gargouillement cæcal, une tache rosée évidente, langue saburrale au centre, rouge sur les bords, amygdales hypertrophiées, pas de diarrhée. Le foie ne déborde pas les fausses côtes ; la rate est perçue à la palpation.

Séro-réaction de Widal positive à 1 p. 50.

Température 39°4. Pouls 76.

8 mars. — La température est rapidement tombée au-dessous de 39° ; depuis sept jours elle se maintient au-dessous de 38°. Le pouls reste lent à 60.

22 mars. — Le malade souffre de la gorge ; la température est montée à 39°4 ; les amygdales sont tuméfiées.

29 mars. — La température était retombée à la normale depuis cinq jours. Le malade est sorti hier en permission. Avant même d'arriver chez lui, il a eu un *vomissement bilieux*. Aujourd'hui, il se plaint d'une *douleur* très vive au niveau du flanc droit. La pression est douloureuse dans la région de l'hypocondre et il existe en ce point de la *défense musculaire*. La fosse iliaque est indolore.

Le soir, la douleur est plus vive encore et arrache au malade une plainte continuelle. La respiration est à peu près uniquement costale. Pas de vomissements. La température est remontée ; le pouls est rapide à 120.

1^{er} août. — La température présente de grandes oscillations avec des élévations vespérales à 40°. La douleur a cédé en partie à l'application d'une vessie de glace. Douleur et défense musculaire sont nettement limitées à la région vésiculaire. La constipation est persistante. Le pouls est retombé à 90.

5 avril. — La température est normale, le pouls bat à 60, le malade ne souffre plus. Il n'existe à peu près plus de défense musculaire de la paroi, mais au point vésiculaire on sent une légère résistance profonde.

OBSERVATION VII (inéдите)

Fièvre typhoïde. Cholécystite légère de la convalescence.

P... Etienne, 45 ans, journalier, entre, le 1^{er} août 1911, dans le service du D^r Mollard.

Il présente, *depuis quinze jours*, une *fièvre typhoïde typique* : lassitude, anorexie, vomissements, taches rosées, grosse rate, gargouillement cæcal, ulcération superficielle du pilier antérieur droit. L'abdomen n'est pas douloureux ; il existe cependant un peu de défense de la paroi à droite. Température 40°2 ; pouls 100.

3 août. — Délire. Nouvelle éruption de taches rosées.

10 août. — La température décroît progressivement.

15 août. — Apyrexie.

23 août. — Le malade a éprouvé une douleur sourde dans la région hépatique ; il a vomi durant la nuit un demi-litre de bile verte et épaisse ; ces *vomissements* ont calmé la douleur. La température, qui était remontée à 39° hier au soir, redescend dès aujourd'hui ; le pouls est rapide. Le ventre est souple ; il existe cependant un peu de résistance au voisinage de la vésicule et la douleur provoqué à ce niveau est assez vive.

27 août. — Les vomissements bilieux ont continué tous les jours jusqu'au 26. La douleur a disparu.

31 août. — Le malade va bien. Il sort le 18 septembre.

OBSERVATION VIII (inéдите)

Fièvre typhoïde. Cholécystite légère de la convalescence.

M... Cécile, 17 ans, entrée, le 16 octobre 1911, dans le service du D^r Lesieur.

Fièvre typhoïde datant de *huit jours* (séro-réaction positive à 1 p. 50).

5 novembre. — La malade était apyrétique depuis six jours, mais, hier, la température est remontée à 38°. On ne trouve pas de taches rosées, ni aucun signe de rechute; mais on détermine, par la pression, une vive douleur très nettement localisée à la vésicule.

10 novembre. — La température n'a pas dépassé 38°5, elle est aujourd'hui à 37°8; le point douloureux persiste, mais atténué.

12 novembre. — La température est normale, l'alimentation est reprise.

20 novembre. — Nouvelle poussée vésiculaire avec élévation de température à 38°.

22 novembre. — Apyrexie.

OBSERVATION IX (inédite)

Fièvre typhoïde. Cholécystite légère de la convalescence.

R... Jeanne, 36 ans, entre, le 2 septembre 1909, dans le service du D^r Lesieur, au vingtième jour environ d'une *fièvre typhoïde confirmée*.

Le 15 octobre, cinq jours après l'apyrexie, la température s'élève brusquement le matin à 40°3, avec des frissons, des vomissements, de la douleur épigastrique et vésiculaire. La fièvre tombe le soir.

Le 16 octobre, la malade souffre beaucoup de l'abdomen, surtout à l'épigastre; elle a eu de nombreux vomissements alimentaires. On ne sent ni le foie, ni la vésicule.

Le 18 octobre, un léger subictère apparaît, très net au niveau des conjonctives. La température est normale.

Le 21 octobre, nouvelle poussée fébrile à 40°, avec point vésiculaire très douloureux. Le soir même la température est normale. La convalescence s'effectue dès lors sans incident.

OBSERVATION X (inédite)

Fièvre typhoïde. Cholécystite précédant une rechute.

A... Catherine, 24 ans, entre, le 26 septembre 1911, dans le service du D^r Lesieur. Elle présente, depuis une dizaine de jours, les signes d'une *fièvre typhoïde* de moyenne intensité. On note : céphalée, vomissements, épistaxis, diarrhée, taches rosées, hypertrophie de la rate. On constate, dès l'entrée, une douleur assez vive à la pression du point vésiculaire. Température 39°5. Apyrexie le 6 octobre.

Le 15 octobre, la malade, qui allait bien, se plaint de douleurs abdominales localisées à l'épigastre et à l'hypocondre droit; la pression du point vésiculaire est particulièrement douloureuse. La température monte brusquement et dépasse 39° le soir. Le lendemain se produisent des vomissements bilieux avec nausées et malaise général; la température atteint 39°8. Les jours suivants, les symptômes vésiculaires s'amendent, la douleur disparaît, mais la température, au lieu de décroître, monte encore jusqu'à 40° pendant quelques jours, puis descend progressivement, dessinant la courbe régulière de la fièvre typhoïde.

L'apyrexie s'installe le 2 novembre, sans aucune autre manifestation biliaire.

CONCLUSIONS

Le bacille d'Eberth se trouve de façon presque constante dans la bile des typhiques ; il peut même s'y rencontrer en l'absence des signes habituels de la dothiènementérie.

C'est ordinairement par la voie sanguine qu'il pénètre dans les canaux biliaires.

Parfois, il y reste latent, ou bien il y produit des altérations chroniques ; souvent aussi il y provoque des inflammations aiguës.

Celles-ci présentent, suivant la prédominance des lésions, trois variétés différentes : les angiocholites, les cholécystites et les angio-cholécystites. On distingue en outre pour chacune d'elles des formes catarrhales et des formes suppurées.

Tantôt elles accompagnent la fièvre typhoïde et évoluent avant, pendant ou après la maladie ; tantôt elles sont primitives et constituent la seule localisation de la septicémie éberthienne.

Les angiocholites se manifestent surtout par l'ictère et les troubles digestifs ; les cholécystites donnent lieu à la douleur localisée et à la tuméfaction vésiculaire ; les angiocholécystites se traduisent par la réunion de ces deux ordres de symptômes.

Les inflammations biliaires passent facilement inaperçues et doivent être recherchées avec le plus grand soin dans toute fièvre typhoïde.

Elles ont une évolution des plus variables.

Les formes bénignes, catarrhales, guérissent par le traitement médical ; les formes graves, suppurées ou perforantes, réclament l'intervention du chirurgien.

Vu :

Vu

Le Président de la Thèse,

Le Doyen,

J. COURMONT.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 5 décembre 1914.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Thèse Paris, nov. 1910.
- ACHARD et FEUILLIÉ. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1908, p. 260.
- ALEXIEEF. — *Journ. Dietskaya meditzina*, 1896, n° 4.
- ANTON et FUTTERER. — *Münch. med. Woch.*, 1888, p. 315.
- AUDIBERT. — Le processus éberthien. *Encyclopédie Léauté*, 1910.
- BADER. — *Med. Klin. Berl.*, 1907, p. 1417.
- BERNADOU. — Thèse Montpellier, 1909-1910.
- BERTHELEMY. — Thèse Paris, 1908-1909.
- BEZANÇON et PHILIBERT. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1901, p. 230.
— *Journal de physio. et de path. gén.*, 1904, p. 74 et 99.
- BLACHSTEIN. — *John Hopkins Hosp. Rep.*, juillet 1891, p. 96.
- BUSCHKE. — *The Lancet*, 1898, p. 96.
- CADÉAC. — Thèse Paris, 1890-1891.
- CAMAC. — *The Lancet*, 1899, 17 juin, p. 1648.
- CHARRIN et ROGER. — Soc. de Biol., 7 août 1886 et 21 février 1891.
- CHAUFFARD. — *Semaine médic.*, 24 juillet 1889 et 8 mars 1911.
- CHIARI. — *Zeitschrift für Heilkunde*, 1894, p. 199.
— *Mercredi médical*, 28 juin 1893, p. 309.
- CORE. — *The Lancet*, 1908, p. 1694.
- COURADI. — *Deutsch. med. Woch.*, 1907, p. 41.
- COOPER ASHURST. — *The Am. Journ. of the med sc.*, avril 1908, p. 541.
- COURMONT et LESIEUR. — *Bull. soc. med. des hôp. de Paris*, 1902, p. 1065.
- CUSHING. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, mai 1898, août 1899.
- DA COSTA. — *The Amer. Journ. of the med. sc.*, juillet 1898, p. 1.
- DAURIAC. — Thèse de Paris, 1896-1897.
- DAVIES et HALL. — *Bristol med. chir. Journ.*, 1908, p. 39.
- DEAVER. — *The Amer. Journ. of the med. sc.*, 1908, p. 37.
— *Internat. clin. Phila.*, 1908, p. 89.

- DEHLER. — *Münch. med. Woch.*, 1907, pp. 779 et 2134.
— *Deut. med. Woch.*, 1909, n° 33.
- DELBET. — *Gaz. des hôp.*, 1899, p. 1325.
- DÉHU. — Thèse de Paris, 1892-1893.
- DERR. — *Centralblatt für Bakteriologie*, 1905, p. 624.
- DOMINICI. — Thèse de Paris, 1893-1894.
- DOPFER. — *Münch. med. Woch.*, 1888, pp. 620 et 635.
- DROBA. — *Wiener Klin. Woch.*, 1899, p. 1141.
- DUFOUR. — *Rev. de médecine*, 1893, p. 285; *Lyon médical*, mars 1893.
- DUPRÉ. — Thèse de Paris, 1890-1891.
- EHRlich. — *Deut. med. Woch.*, 1906, p. 1704.
- EPPINGER. — *Wiener Klin. Woch.*, 1908, p. 480.
- ERDMANN. — *New-York med. Journ.*, 1903, p. 678.
- ETIENNE et THÉRY. — *Bull. Soc. de biol.*, 1907, p. 745.
- EXNER et HEYROWSKY. — *Wiener Klin. Woch.*, 1908, p. 213.
- FERRAND. — *Union médicale*, 1868.
- FINLAY et BUCHANAN. — *Glasgow med. Journ.*, 1906.
- FÖRSTER. — *Münch. med. Woch.*, 17 septembre et 15 octobre 1907;
Münch. med. Woch., 1905, p. 1473.
- FUSTER. — *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1909, p. 190.
- FUTTERER. — *Münch. med. Woch.*, 8 mai 1908.
- GALLIARD et SOULIGOUX. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1905, p. 876.
- GAYET et LESIEUR. — *Lyon médical*, 11 juin 1911.
- GILBERT et DOMINICI. — *Soc. de biol.*, 23 déc. 1893, 20 janv. 1894,
10 fév. et 16 juin 1894.
- GILBERT et GIRODE. — *Soc. de biologie*, 27 déc. 1890, 21 mars 1891
et 2 déc. 1893.
— *Soc. méd. des hôp. de Paris*, fév. 1891.
- GILBERT et LEREBoullet. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 27 avril 1900
et 3 avril 1903.
— *Soc. de biol.*, 15 avril 1905 et 2 juin 1906.
- GILBERT et LIPPMANN. — *Soc. biol.*, 1902, p. 715.
— *Ibid.*, 19 décembre 1903 et 30 janvier 1904.
- GILBERT et FOURNIER. — *Soc. de biol.*, 21 juillet 1894, 8 février 1896
et 30 octobre 1897.
- GENNARI. — *Riforma medica*, 1907, p. 1126.
- GRIMME. — *Münch. med. Woch.*, 1907, p. 1822, 1908, p. 16.
- GUARNIERI. — *Revista gen. italiana di clinica medica*, 31 mai 1892.
- GUIBAL. — *Soc. de chir. de Paris*, 6 janvier 1909.
— *Province médicale*, 15 juillet 1911, p. 291.

- GUINON et GENDRON. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, p. 719.
- HAYEM. — *Revue des sciences médic.*, t. IV, p. 108, 1910.
- *Presse médicale*, 9 mars 1898, p. 121.
- HAGENMULLER. — Thèse de Paris, 1876.
- HAWKINS. — *The Lancet*, 30 janvier 1897, p. 313.
- HECK. — *Zeit. für Hygiene*, 19 février 1907.
- HECQUET. — Thèse de Paris, 1901-1902.
- HIRSCH. — *Verhandl. d. deut. path. Gesselsch.*, 1907, p. 155.
- HIRST. — *American medicine*, 1905, p. 222.
- HOUSTON et IRWIN. — *The Lancet*, 1909 p. 311.
- HOLSCHER. — *Münch. med. Woch.*, 1891, n^{os} 3 et 4.
- HUNNER. — *John Hopkins Hosp. Rep.*, 1899, p. 163.
- JABOULAY. — *Bull. de la Soc. de chirurgie de Lyon*, 1901-1902, p. 140.
- JOYON. — Thèse de Paris, 1904-1905.
- KELLY. — *The Amer. Journ. of the med. sc.*, 1906, p. 446.
- KHAUTZ. — *Wiener Klin. Woch.*, 1906, n^o 44.
- KILIANI. — *Annals of Surgery*, 1901, p. 34.
- KORTE. — *Archiv. für Klin. Chir.*, 1903, p. 603.
- LAFON. — *Montpellier médical*, 1889, p. 245.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Presse médic.*, 1902, p. 819.
- *Bull. soc. méd. hôp. Paris*, 1902, p. 1086.
- *Tribune médicale*, 1909, p. 325.
- LANDOUZY. — *Gaz. des hôp.*, 1883.
- LANDRIEUX et CUNÉO. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1905, p. 95.
- LAVINDER. — *The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1908, p. 1901.
- LEDINGHAM. — *Brit. med. Journ. London*, 1908, I, p. 15.
- LEGENDRE. — *Bull. Soc. anat.*, 12 mars 1881, p. 193.
- *Bull. Soc. méd. des hôp. Paris*, 17 novembre 1905, p. 880.
- LEJARS. — *Semaine médicale*, 27 juin 1906, p. 301.
- LEMIERRE et ABRAMI. — *Presse médic.*, 30 octobre 1907, p. 705.
- *Archives des maladies de l'app. digestif.*, janvier 1908, p. 1.
- *Soc. de biol.*, 27 juillet 1907, p. 252.
- *Semaine médicale*, 1907, p. 371.
- LÉTIENNE. — Thèse de Paris, 1891.
- Congrès de médecine de Bordeaux, août 1895.
- LICHTWITZ. — *Deut. Archiv. für Klin. Medizin.*, 1908, p. 100.
- LESIEUR. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1908, p. 20; *Lyon médical*, 1908, p. 620.
- LÉVY et KAYSER. — *Münch. med. Woch.*, 1906, p. 2434.

- LONGUET. — *Gaz. des hôp.*, 6 décembre 1894.
— Thèse de Paris, 1896.
MARTIN et KEEMANN. — *Montréal med. Journ.*, décembre 1897, p. 572.
MASON. — *Boston med. and Surg. Journal*, 1897, p. 449.
MAUGER. — Thèse de Paris, 1900.
MAUGERET. — Thèse de Paris, 1907-1908.
MAUCLAIRE. — *Bull. Soc. de chir.*, 23 octobre 1907, p. 1014.
MÉTIN. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 414.
MIGNOT. — Thèse de Paris, 1895-1896.
— *Soc. de chir.*, 19 mai 1897.
MILLER. — *John Hopkins Hosp. Rep.*, 1898, p. 95.
MONIER-WILLIAMS et SCHEILD. — *The Lancet*, 2 mars 1895, p. 534.
NELSON. — *Annals of Surgery*, 1901, p. 68.
NETTER et RIBADEAU-DUMAS. — *Soc. de biol.*, 11 nov. 1905, 18 novembre 1905.
OSLER et HALSTED. — *Transact. of the Soc. of Amer. Physicians*, 1897.
PATEL. — *Lyon médical*, 22 octobre 1906, p. 633.
PAWLOWSKI. — *Zeitschrift für Hygiene*, 1900-XXXIII, p. 261.
PETRINA. — *Prag. med. Woch.*, 1881, n° 41 et 43.
PISENTI. — *Arch. für experim. Pathol. med. Pharmak.*, 1886, p. 219.
PISSAVY. — *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 mars 1908, p. 424.
PRINCE. — *The Journ. of the Amer. med. assoc.*, avril 1909.
PUJEBET. — Thèse Lille, 1901-1902.
QUÉNU. — *Revue de chirurgie*, juin 1908, p. 828.
— *Soc. de chir. de Paris*, 21 décembre 1910.
— *Rev. de Chirurgie*, fév. 1911, p. 145.
REITER et EXNER. — *Sem. méd.*, 1907, n° 5.
RICHARDSON. — *Boston med. and Surg. Journal*, 1899, p. 498; *Journ. of experim. med.*, 1899, p. 19.
RAMOND et FAITOUT. — *Soc. de biol. de Paris*, 1896.
ROGER. — *Presse médicale*, 28 février 1900, p. 101.
ROVSING. — *Centralblatt für Chirurgie*, 26 oct. 1907, p. 1257.
RYSTA. — *Münch. med. Woch.*, 1899, p. 757.
SACQUÉPÉE. — *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1910, p. 701 et 771.
SACQUÉPÉE et FRAS. — *Soc. de biol.*, 18 nov. 1905.
SANTI-SOLIERI. — *Revue de chirurgie*, 10 avril 1911, p. 482.
SAVARIAUD. — *Soc. de chir. de Paris*, 28 novembre 1910.
SAVY et DELACHANAL. — *Bull. Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 15 décembre 1908; *Lyon médical*, 3 janvier 1909.

- SCHLIER. — *Deut. Arch. für Klin. Med.*, 1891, p. 441.
SCHÜLLER. — *Wiener med. Woch.*, 1908, p. 87.
SELBY. — *The Amer. Journ. of the med. Sc.*, 1908, p. 224.
SHÖEMACKER. — *Annals of Surgery*, 1902, p. 455.
STEWART. — *Brit. med. Journ.*, 1901, p. 1463.
THIROLOIX et DEBRÉ. — *Revue de médecine*, 1908, p. 410.
THOMAS. — *New-York med. Journ.*, 12 octobre 1907, p. 688.
THOMAS et SCHÖELBERG. — *The Lancet*, 27 février 1904, p. 571.
TUFFIER. — *Bull. Soc. de chir. de Paris*, 30 novembre 1910.
UFFERTE. — *Thèse de Lyon*, 1906-1907.
VEDEL et RIMBAUD. — *Presse médicale*, 8 décembre 1906, p. 794.
VÉLARDE. — *Thèse Paris*, 1908-09.
WALTHER. — *Soc. de Chir. de Paris*, 30 novembre 1910.
WEER (Vander). — *Journ. med. doc. New-Jersey*, 1907, IV, p. 132.
WELSCH. — *John Hopkins Hosp. Rep.*, août 1891, p. 121.
WIDAL. — *Soc. méd. des hôp. de Paris*, juin 1900.
WILLIS. — *Northwest Medicine*, 1904.
WILSON. — *Journ. am. med. assoc. Chicago*, 1908, I, p. 1607.

